

Società Italiana di Medicina di Emergenza Urgenza (SIMEU)
Società Italiana di Vestibologia (VIS)

DOCUMENTO DI CONSENSO SULLA GESTIONE DEI PAZIENTI CON VERTIGINE ACUTA NEL DIPARTIMENTO DI EMERGENZA

***Simone Vanni¹, Paolo Vannucchi², Rudi Pecci³, Giuseppe Pepe⁴,
Maurizio Paciaroni⁵, Andrea Pavellini⁶, Mattia Ronchetti⁶,
Lorenzo Pelagatti⁶, Maurizio Bartolucci⁷, Angela Konze⁸, Andrea Castellucci⁹,
Marco Manfrin¹⁰, Andrea Fabbri¹¹, Fabio de Iaco¹², Augusto Pietro Casani¹³***

- 1 Osservazione Breve Intensiva, AOU-Careggi, Università di Firenze, Firenze
- 2 Medico Audiologo, Firenze
- 3 Audiologia, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze,
- 4 Medicina Emergenza Urgenza e Pronto Soccorso, Ospedale Versilia, Azienda USL Toscana Nord Ovest, Viareggio
- 5 Medicina Interna e Cardiovascolare - Stroke Unit, Santa Maria della Misericordia Hospital, Università degli Studi di Perugia, Perugia
- 6 Medicina e Chirurgia d'Urgenza e Accettazione, AOU-Careggi, Firenze
- 7 Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Azienda UsI Toscana Centro, Prato
- 8 Neuroradiologia, Azienda USL Toscana Centro, Firenze
- 9 Otorinolaringoiatria, Arcispedale Santa Maria Nuova, AUSL - IRCCS, Reggio Emilia
- 10 Otorinolaringoiatria, libero professionista, Milano
- 11 Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza, AUSL della Romagna, Ospedale Morgagni - Pierantoni, Forlì
- 12 Medicina d'Urgenza, Ospedale Maria Vittoria, Torino
- 13 Università degli Studi di Pisa, Pisa

Indice

Abbreviazioni	3
Introduzione	4
Metodologia	5
Epidemiologia nel Dipartimento di Emergenza	7
Approccio clinico per la diagnosi differenziale	11
Anamnesi	11
Concetti generali	11
Sindrome Vertiginosa Acuta	12
Sindrome Vertiginosa Episodica	14
Sindrome Vertiginosa Episodica Spontanea	14
Sindrome Vertiginosa Episodica Provocata	16
Esame obiettivo mirato	17
Concetti generali	17
Esame obiettivo neurologico	20
Lo studio clinico dell'oculomotricità	24
La valutazione del nistagmo	27
Test clinici	30
Quadri clinici più frequenti	32
Vertigine Parossistica Posizionale Benigna	32
Deficit Vestibolare Acuto	36
Quadri nistagmici di origine centrale	39
Algoritmi diagnostici: HINTS, STANDING e Titrate	41
Diagnostica per immagini	47
TC cranio encefalo senza mezzo di contrasto	47
Angio-TC	48
TC Perfusione	48
La Risonanza Magnetica Nucleare	49
Neuro-Imaging nella vertigine acuta da sospetta patologia cerebrovascolare	49
Trattamento	52
Vertigine Parossistica Posizionale Benigna	52
Deficit Vestibolare Acuto	56
Paziente con sospetto stroke	57
Proposta di percorso multi professionale	60
Limiti e prospettive future	65
Conclusioni	68
Bibliografia	69

Abbreviazioni

AICA	Anterior Inferior Cerebellar Artery
CSA	Canale Semicircolare Anteriore
CSL	Canale Semicircolare Laterale
CSP	Canale Semicircolare Posteriore
TCP	Tomografia Computerizzata Perfusione
DE	Dipartimento Emergenza
DVA	Deficit Vestibolare Acuto
DWI-MR	Diffusion Weighted Imaging-Magnetic Resonance
ECG	Elettrocardiogramma
EEG	Elettroencefalogramma
EV	Emicrania Vestibolare
GdL	Gruppo di Lavoro
HINTS	Head Impulse Test, Nystagmus, Test of Skew
HIT	Head Impulse Test
HST	Head Shaking Test
MM	Malattia di Menière
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NV	Neurite Vestibolare
OKR	Opto Kinetic Reflex Riflesso Otticocinetico
OLD	Ocular lateral deviation
OTR	Ocular tilt reaction
PAN	Periodic Alternating Nystagmus
PICA	Posterior Inferior Cerebellar Artery
PS	Pronto Soccorso
RCT	Randomized Controlled Trial
RCVO	Riflesso retino-cerebello-vestibolo-oculomotore
RMN	Risonanza Magnetica Nucleare
rtPA	Attivatore tissutale del plasminogeno
SCA	Superior Cerebellar Artery
SIMEU	Società Italiana di Medicina di Emergenza Urgenza
SNC	Sistema Nervoso Centrale
SVrA	Sindrome Vertiginosa Acuta
SVrE	Sindrome Vertiginosa Episodica
SVrEP	Sindrome Vertiginosa Episodica con fattori scatenanti o provocata
SVrES	Sindrome Vertiginosa Episodica Spontanea
TC	Tomografia Computerizzata
TIA	Attacco ischemico transitorio
TVR	Team Valutazione Rapida
VIS	Società Italiana di Vestibologia
VOR	Vestibular ocluar reflex
VOS	Video-oculo-scopia
VPPB	Vertigine parossistica posizionale benigna
VPPC	Vertigine parossistica posizionale centrale
VSR	Vestibular Spinal Reflex

Introduzione

Razionale

La vertigine acuta, intesa come la sensazione di movimento del sé o del mondo circostante in assenza di un reale movimento (1), è un motivo di accesso comune al Pronto Soccorso (PS). Negli USA rappresenta il 2,1-3,6% delle visite, con un costo annuo stimato di circa 10 miliardi di dollari, in gran parte correlato all'elevato uso di imaging cerebrale (2). Per i pazienti con vertigine l'uso delle risorse e la permanenza sono superiori rispetto ad altri gruppi di pazienti con motivi di presentazione di simile frequenza (2,3). In Italia la prevalenza dei pazienti che accedono al PS per vertigine è simile, e l'utilizzo di esami di imaging cerebrale risulta elevato, fino al 70% dei pazienti (4-5). L'uso dell'imaging cerebrale nella fase acuta risulta in realtà poco efficiente se si considera la bassa sensibilità della TC e anche della RMN per la diagnosi di ictus nelle prime 12 ore dall'evento (6). Se l'ictus è del circolo posteriore, la TC ha infatti una sensibilità di circa il 10% (7) e la probabilità di avere una RMN negativa è 5 volte superiore rispetto ad un ictus del circolo anteriore (8). L'elevato utilizzo di test di imaging oltre a non apparire giustificato sia per la ridotta accuratezza diagnostica, che per motivi di radioprotezione e di costi, può indurre inoltre una falsa rassicurazione in caso di test negativo (9,10) e aumentare il tempo di permanenza in PS senza migliorare l'accuratezza diagnostica (11,12). La tendenza a chiedere un alto numero di test di imaging cerebrali è verosimilmente dovuta, almeno in parte, ad una conoscenza poco approfondita sulle possibili cause di vertigine. Altre motivazioni possono essere legate al fatto che generalmente il risultato di un test di imaging sia ritenuto più accurato di un esame clinico, a timori di natura medico-legale, al tentativo di rassicurare o di assecondare le richieste dei pazienti (13,14).

Se da una parte i test di imaging cerebrale hanno dimostrato i loro limiti nella valutazione iniziale del paziente con vertigine acuta, l'esame clinico, comprendente una corretta osservazione del nistagmo, si è dimostrato invece particolarmente accurato ed efficiente nelle mani di esperti (15,16). Purtroppo, i dati della letteratura sottolineano che i medici dell'emergenza di solito non usano questi sistemi di valutazione o li usano in modo scorretto (17), e non applicano quanto suggerito dalle linee guida specialistiche di settore per l'assenza di una formazione specifica (8,18-21). Non è un caso che gli stessi medici d'urgenza hanno riconosciuto nella vertigine acuta uno degli argomenti che necessita prioritariamente di un approccio standardizzato e di linee guida o documenti di consenso dedicati (22,23).

Proprio per cercare di riempire questo vuoto conoscitivo e formativo, negli ultimi anni sono stati proposti alcuni algoritmi clinici volti a migliorare l'accuratezza diagnostica del medico dell'urgenza in questa particolare patologia (5,24-27). In particolare, gli algoritmi 'HINTS' e 'STANDING' sono stati validati anche esternamente dimostrando una buona accuratezza diagnostica (28,29). Molto recentemente inoltre sono state pubblicate linee guida internazionali dedicate alla gestione in PS dei pazienti con vertigine (30).

Scopo di questo documento di consenso è quello di cercare di proporre in modo semplice e condiviso a livello multidisciplinare l'evidenza scientifica necessaria a supportare le scelte cliniche quotidiane dei medici che valutano pazienti adulti con vertigine acuta senza una chiara origine centrale, senza cioè altri chiari segni neurologici associati (cosiddetta vertigine isolata). Si intende inoltre fornire dei punti di riferimento riguardo alla stesura di percorsi diagnostici terapeutici locali e spunti di riflessione per lo sviluppo e l'implementazione di progetti formativi e di ricerca.

Metodologia

Nella definizione del percorso del paziente con vertigine acuta, la metodologia di lavoro scelta non è stata quella della revisione sistematica, ma quella di un documento di consenso, data la difficoltà di tradurre in rigida evidenza scientifica la materia trattata, per la scarsa produzione scientifica di alta qualità, ovvero studi randomizzati e controllati. Si è ritenuto pertanto opportuno redigere un documento di consenso a rappresentare l'opinione degli estensori, scelti come esperti autorevoli della materia. Questi, ciascuno per la propria area di attività, hanno raccolto ed esaminato il materiale scientifico, le prove disponibili e le personali esperienze e preparato una prima bozza di documento.

Gli estensori del documento, provenendo da diverse realtà ospedaliere e universitarie italiane nel tentativo di garantire la massima omogeneità di approccio culturale e metodologico al tema, si sono riuniti nel periodo da marzo a giugno 2023 su invito del Gruppo di Studio della Società Italiana di Vestibologia (VIS) e del Centro Studi & Ricerche della Società Italiana di Medicina Emergenza Urgenza (SIMEU).

Il Gruppo di Lavoro (GdL) ha individuato i seguenti obiettivi generali da sviluppare:

1. Definire i principali criteri clinici di valutazione utili a inquadrare e stratificare il rischio dei pazienti che accedono al Dipartimento di Emergenza per una vertigine acuta.
2. Chiarire il ruolo dei test diagnostici, in particolare della diagnostica per immagini, descrivendone le indicazioni e i limiti.
3. Fornire un contributo utile alla definizione del percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale (PDTA) di questi pazienti.

Dopo avere identificato i principali quesiti a cui dare risposta, è stato elaborato un documento nel corso degli incontri, che è stato poi discusso ed approvato dai componenti del GdL. Per ognuno degli argomenti trattati è stata eseguita un'analisi della letteratura e, sulla base dei risultati, proposte integrazioni al testo esplicativo e, ove emergessero elementi aggiuntivi rispetto per esempio a studi clinici rilevanti, è stata proposta una modifica al documento.

Il lavoro di sintesi ha fatto comunque riferimento ai gradi delle evidenze scientifiche, disposte in modo gerarchico sulla base della loro qualità metodologica. Le migliori evidenze sono state ricavate dagli studi con controlli randomizzati (RCT) i cui risultati sono stati poi sintetizzati accuratamente all'interno di revisioni sistematiche o in metanalisi, fondamentali per l'elaborazione di linee guida. Nei livelli inferiori, sono stati considerati gli studi osservazionali analitici, in cui rientrano i longitudinali (coorte e caso-controllo) e i trasversali. L'ultimo livello, infine, è stato considerato quello degli studi descrittivi di casi (case reports e serie di casi) e dalle considerazioni di esperti nel settore.

Durante le riunioni il testo è stato discusso e sottoposto ad approvazione nel dettaglio da parte di tutto il GdL. Ogni eventuale modifica dopo una discussione è stata sottoposta a votazione per approvazione, nel caso in cui il grado di consenso fosse superiore al 75% di voti positivi per la modifica.

Al termine della stesura, il manoscritto è stato sottoposto ad ulteriore revisione da parte di esperti esterni al GdL nell'ambito delle due discipline. Al termine di questa fase di revisione del testo fra pari, i loro commenti sono stati raccolti, discussi dal GdL e inseriti nel documento poi inviato per approvazione ai consigli direttivi nazionali delle società scientifiche VIS e SIMEU.

Il testo conclusivo rappresenta, quindi, la sintesi degli esperti delle due società scientifiche sopraddette per condividere strategie di gestione fra tutti gli attori coinvolti nel percorso di cura dei pazienti che afferiscono ai Dipartimenti di Emergenza (DE) con vertigine acuta. Il documento è pertanto rivolto in primo luogo a Medici di Emergenza Urgenza e specialisti Vestibologi, ma è anche la premessa per coinvolgere tutto il personale sanitario che partecipa attivamente al team di cura, oltre che in un futuro le associazioni dei cittadini. Il documento di consenso è stato presentato dal GdL, ad un'ampia platea di professionisti sia della disciplina della medicina di emergenza-urgenza, sia dell'area specialistica vestibologica, in occasione di congressi nazionali delle rispettive società scientifiche.

Epidemiologia nel Dipartimento di Emergenza

Cause più frequenti di vertigine

La vertigine e l'instabilità posturale sono frequenti cause di presentazione al DE (2). Da un punto di vista epidemiologico rappresentano una delle più frequenti cause di assenza di lavoro per malattia (0,9% nelle donne e 0,7% negli uomini) e una causa importante di pensione di invalidità (23% donne e 24% uomini) (31).

La vertigine isolata riconosce nella maggior parte dei casi una origine benigna, riferibile ad un problema dell'orecchio interno. Tuttavia, talvolta può essere la spia di una patologia cerebrale, quale un ictus (ischemico o emorragico), una neoplasia o una patologia demielinizzante (32,33).

La diagnosi è spesso impegnativa, poiché i pazienti possono utilizzare il termine vertigine per descrivere sintomi legati a varie condizioni patologiche (ipotensione ortostatica, instabilità posturale, bradicardia, disturbi d'ansia e di panico associati a iperventilazione, ipoglicemia, anemia, alterazioni elettrolitiche) (34). Questo è il motivo per cui una buona parte dei soggetti che accedono in PS per 'vertigini' hanno in realtà 'pseudo-vertigini', cioè una sintomatologia causata da condizioni che mimano la sensazione di instabilità associata alla vertigine senza l'elemento tipico dell'allucinazione rotatoria (35). È vero anche che non è sempre possibile distinguere sulla base della sola anamnesi un disturbo vestibolare da altri tipi di patologie e che insieme ad una accurata anamnesi è necessario sempre associare la valutazione clinica ed in particolare lo studio del nistagmo (36).

In tre quarti delle vertigini isolate l'origine è periferica (37,38) e la causa principale è rappresentata dalla vertigine parossistica posizionale benigna (VPPB) (39), caratterizzata da episodi di vertigine di breve durata scatenata da movimenti della testa, che può essere evidenziata da manovre diagnostiche come quelle di Dix-Hallpike e Pagnini-McClure (40). La seconda causa di vertigine più frequente nella popolazione generale è rappresentata dal deficit vestibolare acuto (DVA) (41), termine che può indicare diverse condizioni che tuttavia risultano difficilmente differenziabili dal punto di vista clinico nosologico: la labirintite, la neurite vestibolare e il deficit di natura vascolare (42). Le caratteristiche cliniche sono l'insorgenza rapida di vertigine persistente associata a segni di disfunzione vestibolare (nausea, vomito, nistagmo continuo e instabilità posturale) della durata di giorni, generalmente autolimitantesi. Rispetto ai pazienti con VPPB, questi pazienti sono già sintomatici a riposo e i movimenti della testa o i cambi di posizione accentuano i disturbi.

La prevalenza delle forme centrali varia significativamente tra i vari studi. Alcuni studi su pazienti nel DE hanno rilevato cause centrali nel 3-6% dei casi, la maggior parte dei quali erano stroke (2,43,44). *Una sindrome vertiginosa acuta, ovvero la presenza di vertigine ad insorgenza improvvisa, continua, associata a nausea, vomito, instabilità, di durata di ore o giorni, può essere dovuta non solo ad un DVA ma anche ad uno stroke del tronco encefalico o del cervelletto, che può mimare un DVA e, raramente, una VPPB* (45,46). La mancata o non tempestiva diagnosi può determinare un aumento della mortalità a breve termine (47,48). Secondo altri autori (49), le forme centrali rappresentano quasi un quarto dei pazienti con vertigini, includendo però anche disordini vascolari transitori del circolo posteriore, l'emicrania vestibolare, che colpisce circa l'1% della popolazione (50), la sclerosi multipla, i tumori della fossa cranica posteriore, e alcuni tossici, tra cui farmaci come gli antiepilettici (51).



Concetti chiave

- La vertigine è un comune motivo di presentazione al DE
- Le forme periferiche 'benigne' sono le cause più frequenti
- Le forme centrali sono più rare (1-2 su 10) ma possono mimare le forme periferiche

Vertigine parossistica posizionale benigna

È una malattia labirintica ad elevata prevalenza, caratterizzata da brevi e parossistiche crisi vertiginose causate dai movimenti della testa sul piano verticale e/o orizzontale (52). Queste crisi possono essere associate a sensazione di instabilità, che i pazienti avvertono in stazione eretta, spesso fino a risoluzione della malattia. La VPPB è certamente la vertigine più frequente (53). Stabilire però dei dati precisi riguardo all'epidemiologia della VPPB è certamente complesso in quanto è una malattia che spesso si esaurisce spontaneamente prima di arrivare all'osservazione medica (54), con una ricorrenza annuale del 20% (Nunez RA, 2000); inoltre può, soprattutto fra medici meno esperti di vertigini, essere sovra o sotto-stimata. La prevalenza stimata di VPPB nei pazienti che accedono al PS per vertigine isolata è secondo un recente lavoro italiano intorno al 50% (5).

Recentemente, la Bárány Society (55) ha stabilito i criteri diagnostici della VPPB, in relazione al coinvolgimento dei diversi canali; la forma più frequente è quella da canalolitiasi del canale semicircolare posteriore (CSP), con percentuali che si attestano fra il 70% e l'80% (56), colpendo più spesso il CSP destro. La Bárány Society definisce anche una VPPB "possibile", in cui sono presenti i sintomi ma non è presente il nistagmo, in quanto i detriti canalari, o per la loro posizione o per la loro esiguità, potrebbero determinare i sintomi ma non il nistagmo. Inoltre, vengono inserite anche delle VPPB "probabili", per i soggetti che non hanno più segni e sintomi, ma riferiscono delle vertigini pregresse, con caratteristiche tipicamente posizionali. La seconda forma più frequente risulta la canalolitiasi del canale semicircolare laterale (CSL) con incidenza stimata fra il 5% ed il 30% (57-59). Forme più rare sono quelle che interessano il canale semicircolare anteriore (CSA), con percentuali intorno al 2%, e le forme multicanalari, che possono essere concomitanti o successive, quasi sempre di origine post-traumatica.

L'incidenza della patologia incrementa all'aumentare dell'età (60).

Dal punto di vista eziologico è di solito una forma idiopatica anche se studi recenti (61,62) hanno rilevato un'associazione con il genere femminile, un ridotto livello sierico della vitamina D, l'emigrania, traumi cranici e con un aumento della colesterolemia.

I meccanismi fisiopatologici chiamati in causa sono quello della canalolitiasi e quello della cupulolitiasi (63,64). Nel primo caso (più frequente), i detriti otoconiali sono penetrati in uno o più dei canali semicircolari e, spostandosi in seguito ai cambiamenti di posizione, danno stimolazioni anomale sulle cupole. Nel secondo caso (più raro), materiale più pesante dell'endolinfa (normalmente detriti otoconiali) aderisce alla cupola alterandone le sue caratteristiche meccaniche e facendola divenire particolarmente sensibile alle forze gravitazionali.

Deficit vestibolare acuto

Il DVA, ovvero la perdita improvvisa della funzione di uno dei due apparati vestibolari periferici, è generalmente denominata “neurite vestibolare” o “neuronite vestibolare” (NV), anche se il termine implica un’alterazione patologica non provata, cioè l’infiammazione del nervo vestibolare. Essa rappresenta una delle più frequenti malattie dell’apparato vestibolare periferico. Se la prima descrizione del DVA in letteratura si deve a Ruttin [1909](65), Nysten [1924](66) e Dix e Hallpike [1952](52) furono tra i primi ad utilizzare il termine NV per distinguerlo dalla malattia di Menière (MM). È grazie invece a Lindsay ed Hemenway [1956](67) e, successivamente, a Fetter e Dichgans [1996](68) se il termine NV nel tempo è stato più propriamente sostituito dal generico DVA, che è quello che utilizzeremo nel documento.

Dal momento che i criteri diagnostici del DVA non hanno goduto di stretta uniformità nel corso degli anni, non esistono ad oggi studi epidemiologici adeguati a rispondere al quesito. Secondo alcuni il DVA rappresenterebbe la causa più comune di vertigine spontanea acuta prolungata, costituendo il 3,2-9% degli accessi nei centri specializzati nel trattamento dei disordini dell’equilibrio (69,70). Secondo altri, il DVA presenta un’incidenza annuale di 3,5-15,5% casi per 100.000 abitanti (71,72). Il tasso di incidenza annuale del DVA in Italia è stato stimato recentemente tra il 18-20/100.000 (73). È considerata tra le prime 6 cause di vertigine e la terza malattia vestibolare periferica in termini di frequenza di presentazione (dopo la VPPB e la MM) (70). Colpisce fino a 95 milioni di adulti in Europa e negli Stati Uniti (74). Mentre l’età media di insorgenza viene comunemente collocata fra i 30 ed i 60 anni (71), non sembra esistere una prevalenza di sesso e di lato affetto. Similmente, non sembra esserci una stagionalità (71), mentre la percentuale di ricorrenze sembra essere piuttosto bassa (< 10%) (75). In ultimo, se la DVA bilaterale simultanea sembra essere del tutto eccezionale (76,77), la comparsa di un evento bilaterale in maniera sequenziale, dopo un lasso di tempo variabile dal primo, è stata descritta nell’1,9-5,3% dei pazienti che hanno sviluppato precedentemente un DVA (78,79). La prevalenza stimata di DVA nei pazienti che accedono al PS per vertigine isolata è secondo un recente lavoro italiano del 15.9% (5).

Stroke/TIA e emicrania vestibolare

In una survey dell’Associazione Neurologia dell’Emergenza e Urgenza che ha incluso 93 ospedali italiani, è emerso che su 4609 pazienti afferiti in un giorno al PS, sono state richieste 683 consulenze neurologiche (15%). L’8% circa di queste erano state richieste per vertigini. Uno studio di Royle et al. (80) ha messo in evidenza che nei pazienti afferiti al PS per vertigini, la diagnosi finale era stata quella di patologia cerebrovascolare acuta nel 6% dei casi. Lee et al. (33) hanno messo in evidenza che su 240 pazienti consecutivi con diagnosi finale di ictus cerebellare, il 10,4% si erano presentati in PS per vertigine isolata.

La vertigine isolata può essere associata ad una forma frequente di emicrania, la cosiddetta emicrania vestibolare (EV): non si conosce la prevalenza, dato che i sintomi descritti possono essere in comune con quelli di altre patologie, ma si stima che ne soffra circa l’1-3% della popolazione generale (81). La diagnosi di emicrania vestibolare si avvale di alcuni criteri diagnostici definiti dall’International Headache Society e dalla Bárány Society (Tabella 1).

Tabella 1. criteri diagnostici IHS 2018 per emicrania vestibolare (82)

- | |
|---|
| A. Almeno cinque episodi che soddisfino i criteri C e D. |
| B. Storia attuale o pregressa di 1.1 <i>Emicrania senza aura</i> o 1.2 <i>Emicrania con aura</i> |
| C. Sintomi vestibolari di intensità moderata o severa di durata compresa tra 5 minuti e 72 ore |
| D. Almeno metà degli episodi sono associati con almeno una delle seguenti tre caratteristiche emicraniche:
1. cefalea con almeno due delle seguenti quattro caratteristiche:
a) dolore unilaterale
b) dolore pulsante
c) dolore di intensità moderata o severa
d) dolore peggiorato da attività fisica di routine
2. fotofobia e fonofobia
3. aura visiva |
| E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3 o da altro disturbo vestibolare. |

Una forma più rara di emicrania, da distinguere dall'emicrania vestibolare, è l'*emicrania con aura tronco-encefalica*, che rappresenta il 10% circa delle forme di emicrania con aura le quali rappresentano il 5% circa di tutte le forme di emicrania. In questo caso i criteri diagnostici in accordo con la International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3) 2018 (82), prevedono la presenza di almeno 2 dei sintomi dell'aura emicranica quali disartria, vertigine, tinnito, ipoacusia, diplopia, atassia, diminuito livello di coscienza in assenza di altri sintomi motori o sensitivi. I pazienti di solito sono giovani adulti che presentano anche crisi di emicrania senza aura o con aura tipica. La vertigine isolata è perciò non prevista dai criteri diagnostici per l'emicrania con aura tronco-encefalica e la presenza di altri segni neurologici focali rende necessario un approfondito iter diagnostico soprattutto al verificarsi della prima crisi.

Concetti chiave

- La VPPB è la forma più frequente di vertigine
- L'incidenza aumenta con l'età
- Spesso la causa resta sconosciuta (forme idiopatiche)
- La VPPB del canale posteriore è più frequente di quella del canale orizzontale
- Il deficit vestibolare acuto (DVA) rappresenta la forma più frequente di vertigine spontanea persistente in PS insieme alla vertigine emicranica
- L'ictus può presentarsi come una vertigine isolata persistente

Approccio clinico per la diagnosi differenziale

Anamnesi

Concetti Generali

Nel DE la prima raccolta anamnestica inizia già durante l'intervista telefonica della Centrale operativa del 118 (CO-118) oppure al momento del triage ospedaliero, con domande – spesso standardizzate – che rapidamente focalizzano sul sintomo guida, per indirizzare la scelta della priorità di accesso, della complessità del percorso clinico e/o dell'area di intensità di cura prevista per il disturbo.

Per quanto riguarda la vertigine acuta isolata, premesso che non esiste un sistema di triage standardizzato validato per questo motivo di presentazione, a giudizio del board di questo documento di consenso, le domande al triage dovrebbero cercare di chiarire prima di tutto se il sintomo lamentato sia inquadrabile come una vertigine vera (probabile disturbo vestibolare) oppure se si tratta di altro (pseudovertigine)

Le domande dovrebbero prevedere la valutazione sintetica di:

- fattori scatenanti: ad esempio se la sintomatologia sia insorta in seguito a movimenti del capo, come alzarsi o mettersi a letto, o se invece abbia avuto un esordio improvviso e senza fattori scatenanti;
- durata: pochi secondi, minuti, ore o giorni e se ancora in atto o in miglioramento;
- prodromi e/o sintomi associati, in particolare di natura neurologica e/o cardiovascolare (es: cefalea, disartria, diplopia, disfagia, dolore toracico, dispnea, cardiopalmo);
- capacità di mantenere la stazione eretta
- profilo di rischio cardiovascolare (anamnesi positiva per diabete, ipertensione arteriosa, precedenti vascolari).

A) La presenza di: 1) insorgenza acuta, 2) chiari trigger scatenanti (come girarsi/alzarsi dal letto, movimenti del capo, traumatismi minori), 3) breve durata della vertigine (pochi secondi/minuti), 4) assenza di sintomi neurologici o cardiovascolari associati, 5) la capacità di deambulare autonomamente, permette di riconoscere con buona probabilità l'origine periferica del disturbo vertiginoso, avviandolo a percorsi specifici (Fast-track) o in aree del DE dedicate all'attività ambulatoriale.

B) Viceversa 1) l'assenza di fattori scatenanti, 2) durata prolungata (ore), 3) la presenza di sintomi/segni neurologici associati (es: cefalea, disartria, diplopia, disfagia), 4) l'impossibilità di mantenere la posizione eretta, dovrebbero innescare un percorso rapido volto ad escludere una patologia minacciosa.

Il sistema di triage toscano (decreto n 24075 Regione Toscana del 10-11-2023) ha recentemente introdotto nell'algoritmo decisionale della vertigine la ricerca di instabilità posturale e di nistagmo spontaneo persistente come possibili segni di allarme (attribuzione di codice 2, urgenza indifferibile).

Negli ultimi anni, un numero sempre maggiore di evidenze scientifiche (30) suggerisce di utilizzare, nella raccolta dell'anamnesi del paziente vertiginoso, un approccio basato sul "timing" e sui "trigger" della vertigine, piuttosto che sulla qualità della sintomatologia ovvero ad esempio distinguere tra vertigine e disequilibrio. Il "timing", in particolare, fa rife-

rimento alla modalità di esordio, alla durata e all'andamento nel tempo (ricorrente, persistente) della vertigine. I "trigger", a loro volta, comprendono tutti quegli eventi, in termini di azioni, movimenti della testa o del corpo che provocano la comparsa della vertigine.

Questo tipo di approccio consente di identificare, e distinguere, 3 possibili sindromi vestibolari:

- Sindrome vertiginosa acuta (SVrA) (durata molte ore-giorni);
- Sindrome vertiginosa episodica (SVrE)(durata minuti, poche ore) che si distingue in:
 - a) SVrE Spontanea (SVrES);
 - b) SVrE con fattori scatenanti o provocata (SVrEP);

È bene a questo punto far notare che la letteratura in lingua anglosassone propone in realtà una nomenclatura che a nostro avviso può essere fuorviante in quanto testualmente fa riferimento ad una "*Acute Vestibular Syndrome*" e ad una "*Episodic Vestibular Syndrome*". Utilizza quindi la parola "*Vestibular*" cioè vestibolare a descrizione di un quadro sintomatologico che, come vedremo, non può essere topo-diagnostico, come potrebbe far credere la parola, cioè dovuto ad una lesione del sistema vestibolare periferico o centrale. Per questo motivo, abbiamo preferito sostituire, in queste definizioni, la parola "*vestibolare*" con "*vertiginosa*", più appropriata a descrivere una sintomatologia.

Sindrome Vertiginosa Acuta

La SVrA, ovvero una vertigine ad insorgenza improvvisa, della durata superiore alle 24 ore, accompagnata da sintomi neurovegetativi, come nausea e vomito, e da instabilità posturale, generalmente in assenza di sintomi uditivi, può essere frutto di un'improvvisa disfunzione di un recettore vestibolare periferico (DVA) o di un'improvvisa disfunzione a carico delle strutture vestibolari del SNC.

Note fisiopatologiche utili all'anamnesi

La causa di SVrA di natura periferica più frequente è rappresentata dal DVA, generalmente attribuito ad una NV (83-85). È bene precisare che il termine "labirintite", con cui viene spesso impropriamente scambiato il DVA, deve essere dedicato a quelle rare infiammazioni/infezioni a carico dell'orecchio medio che, diffondendo all'orecchio interno, coinvolgono il vestibolo e la coclea, con sintomi sia vestibolari che uditivi, spesso associati a otalgia. Esiste inoltre una "labirintite" secondaria a meningite: in questo caso essa può essere mascherata dai sintomi neurologici meningei predominanti.

L'origine virale, o, più propriamente, l'ipotesi che implica una riattivazione di un virus neurotropo latente nei gangli vestibolari, viene considerata tra le tante la più comune; questa ipotesi sembrerebbe essere infatti suffragata dal frequente riscontro anamnestico di recente flogosi del tratto respiratorio superiore. Ciò nonostante, un processo flogistico a carico del nervo vestibolare viene considerato altamente probabile se l'esordio della crisi vertiginosa è preceduto o accompagnato da altre manifestazioni virali generalmente attribuibili a virus neurotropi come l'Herpes Simplex di tipo 1 o l'Herpes Zoster (ovvero, la comparsa di vescicole a livello dell'emivolto coinvolto, in particolare del condotto uditivo esterno o del padiglione auricolare omolaterale) o da sintomi più generici riferibili ai virus influenzali o parainflenzali, parotite, rosolia e lo stesso SARS-Cov-2. Se una diagnosi certa è possibile solo per riscontro di DNA virale nel contesto del nervo vestibolare stesso (86), la presenza di enhancement a livello del ganglio del nervo vestibolare in RMN con

Gadolinio nella fase acuta di un DVA rappresenta un elemento fortemente suggestivo della diagnosi (87). Il CSL, il CSA e l'utricolo rappresentano i recettori più comunemente coinvolti dalla NV in quanto la branca superiore del nervo vestibolare, all'interno della quale decorrono le afferenze provenienti dai suddetti recettori, presenta una maggior vulnerabilità a causa di fattori anatomici intrinseci (68,88).

Per contro, il meccanismo patogenetico di tipo vascolare sembrerebbe essere determinato dall'occlusione dell'arteria vestibolare anteriore (o superiore), ovvero il ramo terminale dell'arteria labirintica (o uditiva interna) che irrorava prevalentemente gli stessi recettori innervati dalla branca superiore del nervo vestibolare (89). Questo meccanismo patogenetico infatti non può essere escluso a priori, in considerazione del fatto che l'orecchio interno è irrorato da rami arteriosi terminali e che le strutture centrali coinvolte nel mantenimento della postura e dell'equilibrio sono estremamente sensibili alle diminuzioni di flusso ematico. Tale ipotesi sembrerebbe essere avvalorata dall'aumentato rischio di stroke nei pazienti ospedalizzati per vertigine (89,90). Un meccanismo micro-ischemico, anche se periferico, deve quindi essere sospettato nei pazienti anziani e in quelli con evidenti fattori di rischio quali ipertensione, obesità, diabete, cardiopatia e precedenti fenomeni ischemici cerebrovascolari e quando il DVA si instaura improvvisamente, come in altri quadri di origine vascolare. In caso di DVA micro-ischemico, non di rado si può assistere ad un successivo distacco otolitico dalla macula utricolare con conseguente canaloliti del CSP ancora funzionalmente attivo in quanto risparmiato dalla noxa patogena (67,91).

Qualunque sia la causa del danno alla base dell'instaurarsi del DVA, le caratteristiche cliniche del quadro sono dovute ad una lesione isolata del recettore vestibolare periferico (labirinto e/o nervo vestibolare), il che implica l'assenza di sintomi uditivi o di segni/sintomi a carico del SNC.

Come anticipato, la SVrA, infatti, può essere l'unica manifestazione di un attacco ischemico transitorio (TIA), di uno stroke parcellare di tipo ischemico (in particolar modo di un infarto del tronco encefalico o del cervelletto), di una sclerosi multipla, ma può anche essere la prima manifestazione di una sindrome neurologica particolarmente seria come l'infarto laterale del bulbo (Sindrome di Wallenberg) da stroke della PICA (92). D'altro canto, è doveroso tenere in considerazione come altre patologie vestibolari periferiche, come la malattia di Menière o, più raramente, la emicrania vestibolare, possano esordire con un quadro clinico di SVrA.

Ciò che aiuterà il clinico a dirimere il dubbio diagnostico tra la DVA e le varie entità nosologiche che possono esprimersi come una SVrA sarà quindi una anamnesi mirata e poi un attento esame otoneurologico bedside (93).

La raccolta anamnestica deve quindi essere orientata alla ricerca dei sintomi utili per effettuare una diagnosi differenziale tra DVA ed altre malattie labirintiche, tronco-encefaliche e cerebellari. Occorrerà, pertanto, chiedere al paziente:

1. la durata del sintomo (ad esempio in caso di MM o di TIA, infatti, la vertigine vera e propria di solito dura alcune ore e non dovrebbe superare le 24 ore),
2. se è il primo episodio vertiginoso o se ne ha avuti altri simili in passato (l'andamento recidivante è tipico della MM e della EV),
3. se coesistono ipoacusia unilaterale ed acufeni (tipicamente imputabili a MM, a TIA o infarto labirintico) ed eventualmente anche otalgia con otorrea (tipico di una labirintite otogena),

4. se coesistono cefalea, diplopia, disfagia, disartria, letargia ed altri segni e sintomi neurologici che indicano con forza l'interessamento del SNC (93).

Nella fase acuta del DVA, la vertigine esordisce incrementando in poche ore, ed è descritta come una sensazione di rotazione che si prolunga per oltre 24 ore. Nella fase acuta, i pazienti preferiscono stare distesi, accentuandosi la sintomatologia nella stazione eretta e nella deambulazione; generalmente giacciono con l'orecchio sano in basso, perché tale posizione riduce l'intensità del nistagmo e la vertigine. A conferma dell'origine periferica, il paziente dovrebbe però sempre riuscire a mantenere la stazione eretta, o per lo meno quella seduta, mentre nella SVrA centrale potrebbe essere presente una atassia tale da impedire una deambulazione autonoma e la stazione eretta (94). Mentre la vertigine oggettiva ed i sintomi vagali si esauriscono in pochi giorni, il disequilibrio può persistere anche per settimane o mesi (95,96). Nella SVrA di origine periferica non si devono associare altri deficit neurologici. Qualora fosse associata un'ipoacusia improvvisa, non si può escludere una sindrome ischemica dell'AICA, da cui origina l'arteria uditiva interna con il suo ramo cocleare, in particolare nei pazienti con plurimi noti fattori di rischio cardiovascolare.

Note di classificazione

La Bárány Society ha recentemente pubblicato una classificazione per il DVA periferico individuando quattro categorie a seconda dei reperti clinico-strumentali e dell'anamnesi del paziente (82):

1. vestibolopatia acuta unilaterale,
2. vestibolopatia acuta unilaterale in evoluzione,
3. probabile vestibolopatia acuta unilaterale,
4. storia di vestibolopatia acuta unilaterale.

[I criteri diagnostici specifici per ognuna di queste categorie sono riportati nel materiale online.](#)

Sindrome Vertiginosa Episodica

Le sindromi vertiginose episodiche (SVrE) comprendono vertigini transitorie e ricorrenti, che durano secondi, minuti o ore. In questo caso, la durata del singolo episodio vertiginoso è spesso diversa dalla durata complessiva della patologia vestibolare responsabile della sintomatologia. In qualche caso gli episodi di vertigine sono molto numerosi e talora anche ben distanziati tra loro nel tempo. Se ne riconoscono due tipi, quelli senza fattori scatenanti, cosiddette spontanei o non posizionali, e quelli con fattori scatenanti, cosiddetti provocati o posizionali.

Sindrome Vertiginosa Episodica Spontanea (SVrES)

La durata delle vertigini episodiche spontanee di solito va da minuti a qualche ora. Al momento dell'accesso in PS spesso questi pazienti sono asintomatici, essendosi la vertigine già esaurita, e la diagnosi si basa quasi esclusivamente sull'anamnesi. La frequenza degli attacchi può andare da più volte al giorno a una volta al mese, a seconda della patologia di base.

Le cause più frequenti di SVrES sono forme benigne come l'emicrania vestibolare, la malattia di Menière, gli attacchi di panico e alcune sincopi vaso-vagali. Forme pericolose, più rare, sono le malattie cerebro-vascolari (TIA vertebro-basilare) e malattie non vestibolari

(pseudo-vertigini) come alcune patologie cardio-respiratorie (aritmia cardiaca, embolia polmonare e angina instabile), endocrinopatie (ipoglicemia) e intossicazioni (monossido di carbonio).

Per quanto riguarda l'EV non esistendo al momento segni patognomonic (e anche il nistagmo, quando è presente, può essere di tipo periferico, centrale o misto) o biomarcatori, la diagnosi si basa sull'anamnesi e sull'esclusione di altre malattie.

I pazienti con MM si presentano tipicamente con una vertigine episodica ricorrente, associata ad acufeni e sensazione di pienezza auricolare (fullness), e spesso ad una ipoacusia, che almeno nelle fasi iniziali è reversibile. Tuttavia, all'esordio della malattia, solo un paziente su quattro presenta il quadro completo dei sintomi.

Gli attacchi di panico, possono associarsi a vertigini episodiche, hanno un esordio rapido, raggiungono la massima intensità entro circa 10 minuti e, per definizione, si associano ad almeno altri 3 sintomi. La paura di morire e la paura di impazzire sono tra i sintomi più comuni in questo tipo di pazienti.

Alcune forme di epilessia del lobo temporale possono associarsi ad episodi vertiginosi transitori (aure vertiginose) che di solito durano solo da qualche secondo a pochi minuti e si associano ad un'alterazione dello stato mentale e possono essere confusi con degli attacchi di panico.

La sincope vaso-vagale, tra le sincopi riflesse o neuro-mediate, di solito si presenta con sintomi prodromici, che durano tipicamente da 3 a 30 minuti; tra questi, la vertigine è il sintomo più comune e può essere di qualunque tipo (41). Un aspetto interessante è che gli episodi cosiddetti di pre-sincope o "near-syncope", cioè quelli senza perdita di coscienza, sono più frequenti dei veri episodi sincopali, pertanto molti pazienti possono riferire episodi di vertigine isolata. La diagnosi è semplice in presenza dei tipici fattori contestuali, come il dolore o la paura, l'assunzione di ortostatismo, ma questi possono mancare nelle forme atipiche. La diagnosi si basa sulla storia clinica e sull'esclusione di altre patologie pericolose, che possono simulare una sincope vaso-vagale (come, per esempio, un'aritmia cardiaca), e se necessario, può essere confermata con il Tilt Table Test.

Le cause pericolose più frequenti di vertigine episodica spontanea sono il TIA vertebro-basilare e l'aritmia cardiaca. La vertigine, specie se associata ad altri fugaci sintomi neurologici, è il sintomo prodromico più frequente del TIA vertebro-basilare, ed è più frequente nel periodo che va da alcuni giorni ad alcune settimane prima dello stroke del circolo posteriore; la vertigine, in particolare, è il sintomo di presentazione più frequente della dissezione dell'arteria vertebrale ed è il sintomo più frequente nell'occlusione dell'arteria basilare; ormai è noto che la presenza di almeno 3 fattori di rischio vascolare o di un punteggio di almeno 4 all'ABCD² è predittivo di TIA nei pazienti con vertigine episodica spontanea. Le aritmie cardiache, infine, dovrebbero essere prese in considerazione in tutti i pazienti con vertigine episodica spontanea, soprattutto in presenza di sincope, o quando la vertigine compare durante uno sforzo; di solito durante gli attacchi vi sono alcuni aspetti clinici che aiutano nella diagnosi, ma in alcuni casi sono necessari degli esami strumentali aggiuntivi, come una registrazione elettrocardiografica (ECG) prolungata o impianto di loop recorder cardiaco.

Sindrome Vertiginosa Episodica Provocata (SVrEP)

Gli episodi di vertigine possono essere scatenati da azioni o eventi specifici; tra questi, i fattori scatenanti più comuni sono i movimenti della testa e i cambiamenti di posizione del corpo, per esempio mettersi in piedi da seduti o da distesi, inclinare la testa sotto la doccia per lavarsi i capelli, o girarsi nel letto. Fattori scatenanti meno frequenti sono, invece, i suoni intensi o le manovre di Valsalva. Ciascun episodio di vertigine dura da secondi a minuti, a seconda della causa. Dal momento che alcune di queste forme di vertigine sono provocate in maniera ripetitiva e anche con una certa frequenza, e che la nausea può persistere tra i singoli episodi, alcuni pazienti tendono a sovrastimare la durata dell'episodio; un'accurata anamnesi, tuttavia, consente spesso di risolvere questo quesito.

In queste forme di vertigine è importante distinguere i trigger (movimenti della testa o del corpo che provocano i sintomi, non presenti in condizioni basali) dai fattori aggravanti (movimenti della testa o del corpo che peggiorano i sintomi, già presenti in condizioni basali). Il movimento della testa, infatti, tipicamente accentua ogni vertigine da causa vestibolare (centrale o periferica, acuta o cronica). Credere che una vertigine che peggiora con i movimenti della testa sia una vertigine periferica è un errore comune.

Un'attenzione particolare deve essere riservata alla vertigine indotta dai cambiamenti di posizione, perché una vertigine ortostatica non sempre si associa alla presenza di una ipotensione ortostatica. Quest'ultima può rappresentare un reperto occasionale e può indurre ad una diagnosi sbagliata, soprattutto nei pazienti anziani in terapia con farmaci anti-ipertensivi. Viceversa, una vertigine che compare nel passaggio dal clino all'ortostatismo, ma senza ipotensione ortostatica, può essere dovuta ad una VPPB ma anche ad un TIA emodinamico da ipoperfusione distale ad una stenosi vascolare intracranica. I pazienti con una vertigine ortostatica riproducibile e sostenuta, ma senza una ipotensione documentabile o una VPPB, richiedono una valutazione neurologica.

Le cause più frequenti di vertigine episodica provocata sono la VPPB e l'ipotensione ortostatica; tra le cause pericolose, invece, dobbiamo ricordare le forme di vertigine parossistica posizionale centrale (VPPC), per esempio da lesioni espansive della fossa cranica posteriore, e le cause non benigne di ipotensione ortostatica, come un'emorragia interna (vedi capitolo "Esame obiettivo mirato"). Tutte queste forme provocano una sintomatologia vertiginosa posizionale episodica, ma possono essere distinte tra loro con un'anamnesi accurata, oltre che con l'esame bedside del nistagmo (assente nell'ipotensione ortostatica e nell'ipovolemia). L'ipotensione ortostatica, dal punto di vista anamnestico, ad esempio, provoca sintomi solo nell'alzarsi dal letto, mentre nella VPPB la vertigine di solito compare sia nell'alzarsi che nello sdraiarsi nel letto, o nel girarsi nel letto. La VPPC si caratterizza invece per un nistagmo non caratteristico per VPPB (vedi capitolo "VPPB"), come un nistagmo verticale in basso o un nistagmo orizzontale scatenato dai posizionamenti di Dix-Hallpike.

Concetti chiave

- È consigliato che l'anamnesi indaghi la durata dei sintomi e i fattori scatenanti ('timing' e 'triggers')
- Sulla base di questi dati si possono definire tre forme:
 - La sindrome vertiginosa acuta (SVrA),
 - La sindrome vertiginosa episodica spontanea (SVrES),
 - La sindrome vertiginosa episodica provocata (SVrEP)
- Ciascuna orienta verso diversi gruppi di patologie vestibolari e non:
 - La SVrA: deficit vestibolare acuto, ictus cerebellare, emicrania vestibolare, sclerosi multipla, intossicazione da farmaci
 - La SVrES: episodi ischemici transitori, emicrania vestibolare, S. di Mènière, presincope, aritmie, attacchi di panico, epilessia temporale
 - La SVrEP: VPPB, ipotensione ortostatica, VPPC
- La storia concomitante di ipoacusia improvvisa orienta verso una genesi vascolare e non esclude un disturbo centrale
- La presenza di più fattori di rischio vascolare orienta verso una possibile genesi vascolare del disturbo vertiginoso, periferico o centrale



Esame obiettivo mirato

Concetti generali

L'esame obiettivo all'arrivo nel DE è condotto abitualmente in modo simultaneo e parallelo alla raccolta dell'anamnesi, spesso con "modalità testa-piedi", cioè progredendo a paziente supino dal vertice del cranio alla pianta dei piedi, esaminando e ricercando segni che possano confermare o confutare l'ipotesi diagnostica formulata con l'anamnesi.

Durante questa prima valutazione clinica, si procede attraverso 3 fasi ordinate (Figura 1):

1. Escludere la presenza di segni o sintomi di allarme ('red flags') di patologie gravi non vestibolari che possono mimare una vertigine
2. Confermare quanto ipotizzato al triage, cioè che si tratti di una vertigine isolata, senza altri segni neurologici associati
3. Specialmente in caso di negatività delle 2 precedenti fasi, sarà utile l'esame del ni-stagmo, meglio se attraverso algoritmi validati.

Nella prima fase la coesistente alterazione dei parametri vitali, la presenza di altri segni/sintomi generali (pallore cutaneo, sudorazione), o cardiovascolari (cardiopalmo, dolore toracico, dispnea), indirizzeranno il percorso diagnostico, che andrà comunque confermato dall'esame obiettivo mirato.

In urgenza la corretta metodologia per orientare la diagnosi è inquadrare il sintomo o segno obiettivo prevalente, come il pallore cutaneo nell'anemia oppure la sudorazione e la confusione mentale che accompagnano la crisi ipoglicemica. Se il sintomo prevalente è la vertigine è bene ricordare che non tutti i disturbi vertiginosi originano dal sistema

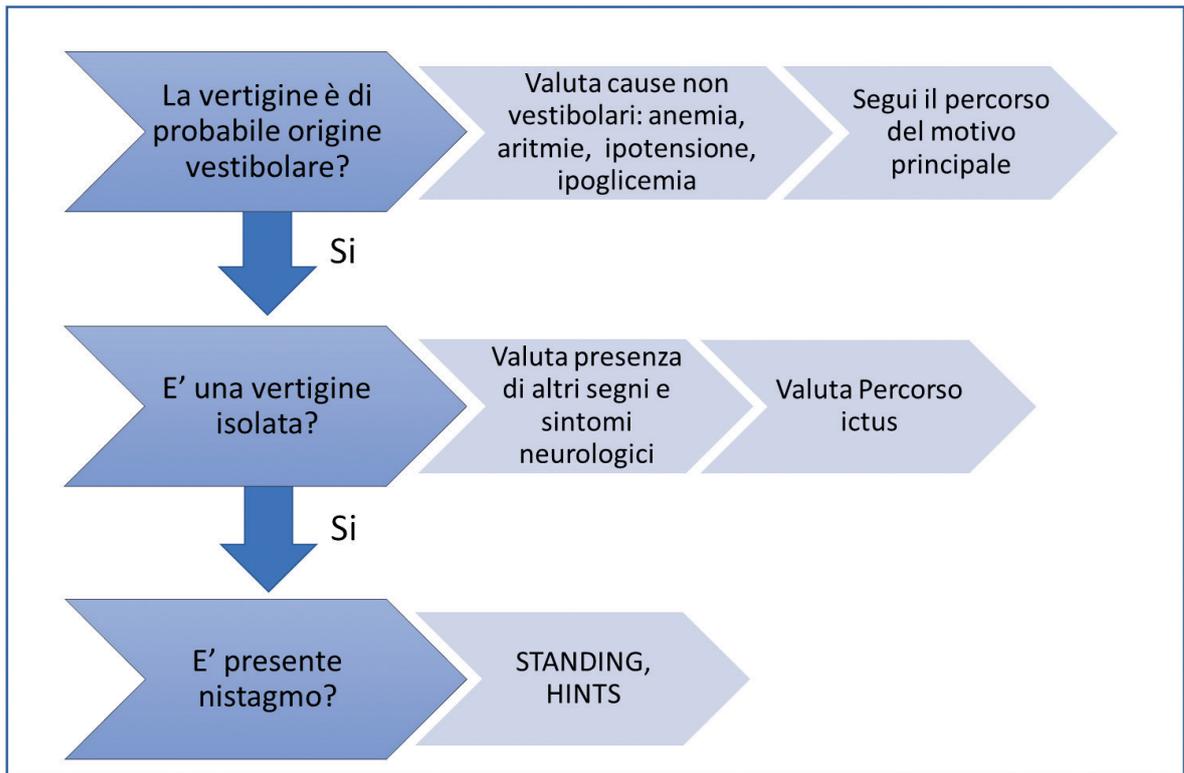


Figura 1. Le domande essenziali a cui rispondere durante la valutazione clinica

vestibolare sia esso periferico o centrale. Studi recenti mostrano *che la maggior parte dei pazienti che si presentano per vertigine non hanno patologie vestibolari (97)*. Tra queste, che chiameremo pseudo-vertigini, o meglio patologie pseudo-vestibolari acute, circa un terzo sono rappresentate da condizioni patologiche potenzialmente pericolose che vanno escluse rapidamente come una grave anemia, una ipoglicemia severa, una bradi o una tachiaritmia emodinamica che possono richiedere interventi terapeutici immediati (Tabella 2). Tra i 'mimics' delle patologie vestibolari possiamo annoverare disturbi psicogeni, (ansia, depressione, somatizzazioni fino all'attacco di panico, disturbo di conversione) spesso sostenuti dall'iperventilazione, che nella instabilità posturale o senso di sbandamento possono trovare un sintomo comune o comunque simile. Analoga sensazione di disequilibrio è oggettivamente presente in corso di ebbrezza alcolica, occasionale o abituale, ma anche in modo più sfumato lamentata soggettivamente il giorno successivo ad una esposizione alcolica eccessiva. L'astenia in posizione eretta nella grave anemia è più epifenomeno della carenza emoglobinica che della mancanza di equilibrio. Il rilievo di una ipotensione ortostatica in corso di documentato calo della pressione arteriosa sistolica/diastolica all'assunzione della postura eretta associato a riferito disturbo pre-sincope o anche simil vertiginoso avvalorata la diagnosi anamnestica di episodi transitori di origine pre-sincope occorsi esclusivamente in posizione ortostatica. Sempre in ortostatismo, vertigine associata a cefalea può essere espressione di un ipotensione liquorale da indagare adeguatamente. Il rilievo anamnestico di cardiopalmo o di una compressione della regione anteriore del collo precipitante il disturbo vertiginoso, sono meritevoli di un controllo elettrocardiografico e della ricerca di eventuali bradicardie estreme al massaggio del seno carotideo. Disturbi di epilessia parziale ricorrente, anche senza vera crisi tonico-clonica generalizzata con morsus, possono simulare una sensazione di instabilità o di riferito senso di rotazione, che non saranno tuttavia scatenati dal movimento e inve-

Tabella 2. Diagnosi differenziale: possibili cause di pseudovertigine/mimics

Diagnosi differenziale: pseudovertigine			
<i>Condizione clinica</i>	<i>Anamnesi mirata</i>	<i>Obiettività focalizzata</i>	<i>Diagnostica</i>
Pre-sincope cardiogena o aritmica	Transitoria ipoperfusione cerebrale emodinamica	Bradycardia e/o pausa cardiaca sintomatica Tachiaritmia sostenuta	ECG 12 derivazioni Monitoraggio ECG
Ipoglicemia	Diabete mellito noto + digiuno + impropria assunzione antidiabetici	Confusione mentale, sudorazione con diaforesi	Stick glicemico spot
Anemia grave	Perdite ematiche acute e melena, carenza marziale	Pallore Tachicardia Feci picee	Emocromo (prelievo venoso)
Pre-sincope da ipotensione ortostatica	Transitorio episodio vertiginoso sostenuto da ipoperfusione cerebrale	Ipotensione ortostatica all'assunzione della postura eretta (misurazioni a 0-1-3-5 minuti)	Prove ipotensione ortostatica
Disonia (Na, K, Ca, Mg)	Terapia diuretica cronica Terapia cronica con chelanti o inibitori di pompa protonica	Astenia Ipotensione Nistagmo centrale (forme severe di ipo-Mg)	Elettroliti sierici (prelievo venoso)
Intossicazione da alcool	Noto etilismo	Alito etilico, marcia atassica, disforia, spider nevi	Etanolemia
Iperventilazione	Disturbo ansioso-depressivo, attacco di panico, disturbi psicotici Gravidanza	Oscillazioni a larghe scosse, somatizzazioni e/o manifestazioni floride psicotiche	Ipocapnia normossica (emogasanalisi arteriosa)
Epilessia	Precedenti di epilessia parziale o generalizzata, fattori di rischio, fattori epilettogeni	Tics, morsus laterale, rilascio sfinterico, stato post-critico	Lattato EEG
Intossicazione da CO	Disturbo consensuale tra conviventi, criticità abitative, lunga permanenza in luoghi chiusi, incendi	Cefalea Disturbi simil-influenzali, tachicardia	CO-Hb (emogasanalisi arteriosa)
Ipotensione liquorale	Associata a cefalea posturale, recente rachicentesi	Cefalea, nausea e vomito, acufeni/ovattamento, +/- deficit nervi cranici	Neuroimmagini

ce accompagnati da altri segni neurologici (alterazione stato di coscienza, segni sensitivi e/o motori).

La simultaneità di un disturbo in persone conviventi richiama una intossicazione da

monossido di carbonio (CO), che indipendentemente dal livello di CO-emoglobina può simulare una vertigine, fino a rappresentare il sintomo più eclatante in questa peculiare e grave intossicazione talora subdola e silente. I disordini metabolici, come la iponatriemia o la ipercapnia, potranno essere esclusi con il riscontro di laboratorio, nel sospetto puramente anamnestico di una disonia o di una pneumopatia ostruttiva, specifici rispettivamente in soggetti in terapia diuretica cronica o con bronco pneumopatia ostruttiva e/o sindrome apnee notturne. La ipomagnesiemia può essere difficilmente accertata se non sospettata perché il magnesio non è comunemente presente nelle batterie di test ematici urgenti in routine. Tuttavia in presenza di un disturbo vertiginoso con nistagmo di tipo centrale, dovrebbe essere opportunamente ricercata.

Esame obiettivo neurologico

In tutti i pazienti che presentano una sindrome vertiginosa ad esordio acuto è utile eseguire un esame obiettivo neurologico secondo la seguente check-list per evidenziare la presenza di: 1) disturbi del linguaggio (disartria, afasia); 2) deficit della motilità oculare; 3) deficit dei nervi cranici bulbari (nervo glossofaringeo e nervo vago); 4) sindrome di Bernard-Horner; 5) deficit del campo visivo; 6) deficit motori (manovre di Mingazzini, prove contro-resistenza); 7) deficit delle sensibilità (tattile-dolorifica, termica e profonda); 8) deficit cerebellari; 9) riflesso cutaneo plantare in estensione (segno di Babinski). La presenza di almeno uno di questi deve essere considerato un possibile segno di centralità della vertigine. Bisogna fare particolare attenzione nel ricercare soprattutto deficit cerebellari, deficit dei nervi cranici bulbari e la sindrome di Bernard-Horner perché strettamente correlati con le vie vestibolari e spesso associati a vertigine (98). È importante anche ricercare in maniera molto attenta eventuali disturbi della sensibilità. Una vertigine centrale può essere determinata da una lesione dei nuclei vestibolari bulbari che si trovano in prossimità delle vie discendenti per le sensibilità superficiali. Dato che a questo livello, le vie sensitive hanno una distribuzione somatotopica, è possibile avere una ipoestesia che coinvolga anche solo l'arto inferiore. Questo deficit può sfuggire se ci si ferma a valutare le sensibilità solo agli arti superiori.

Prove cerebellari

Il cervelletto è suddiviso in una zona centrale denominata *verme cerebellare* (spino-cerebellare), ai lati del quale vi sono *due emisferi cerebellari* (cerebro-cerebello) ed inferiormente il *lobo flocculo-nodulare* (vestibolo-cerebello). Tra il verme e gli emisferi cerebellari, vi è bilateralmente una sottile striscia di tessuto cerebellare chiamata *zona intermedia*. Questa suddivisione anatomica ci permette di identificare deficit distinti a seconda della zona lesa, anche se tutte le parti sono in connessione tra loro con possibilità di quadri clinici sovrapposti

Deficit nella regolazione del tono muscolare e della postura

Un danno a livello del verme cerebellare e della zona intermedia (spino-cerebello) si manifesta prevalentemente con un inadeguato controllo del tono muscolare e della postura. Da un punto di vista semeiologico, un danno a livello dello spino-cerebello può essere messo in evidenza valutando:

- il tono muscolare: è presente una ipotonia muscolare a livello della muscolatura omolaterale alla lesione perché viene a mancare l'azione tonica cerebellare sui motoneuroni. La riduzione del tono muscolare può essere messa in evidenza con la "prova del rim-

balzo di Stewart-Holmes”: ([vedi documento online: “descrizione delle manovre cliniche diagnostiche”](#))

- la stazione eretta e deambulazione: il paziente, invitato a mantenere la stazione eretta e a rovesciare il tronco all’indietro, tende a cadere (asinergia della stazione eretta); normalmente, quando si rovescia il tronco all’indietro, per non perdere l’equilibrio, le articolazioni delle ginocchia si flettono leggermente per compensare lo spostamento del maggior peso verso l’indietro. Nel paziente con danno a livello dello spino-cerebello, questa flessione compensatoria non avviene, con tendenza alla caduta. Inoltre, il paziente, durante la marcia, non sposta il tronco in avanti, per cui tende a cadere all’indietro (*grande asinergia del Babinski o della marcia*). Questo segno rientra nel quadro clinico dell’atassia cerebellare.

Deficit della coordinazione motoria

Un danno a livello degli *emisferi cerebellari* (cerebro-cerebello) determina una difficoltà nell’iniziare il movimento e nel coordinare il movimento stesso con gli arti. La difficoltà nel coordinare il movimento include la dismetria e la disdiadococinesia (che è la compromissione della capacità di eseguire rapidi movimenti alternati).

Nella dismetria, il paziente non riesce a svolgere un normale movimento come quello di afferrare un oggetto perché il movimento viene eseguito senza un adeguato livello di accuratezza, di ampiezza e di velocità, in assenza di disturbi di forza. Quando si vuole afferrare un oggetto, il movimento con l’arto superiore sarà scomposto, incerto e può portare l’arto superiore al di là dell’oggetto stesso (ipermetria) o al di qua (ipometria).

Le manovre semeiologiche che permettono di oggettivare la presenza di una dismetria sono:

- la “prova indice-naso”;
- la “prova calcagno-ginocchio”;
- la “prova della diadococinesia”.

Un danno a livello di un emisfero cerebellare determinerà una sintomatologia ipsilaterale alla lesione, nel senso che un danno dell’emisfero cerebellare di sinistra determinerà una dismetria a livello degli arti di sinistra. Questo avviene perché l’emisfero cerebellare di sinistra invierà impulsi alla corteccia motoria di destra (perciò controlaterale). L’area motoria di destra controllerà i movimenti degli arti di sinistra attraverso il fascio piramidale perciò ipsilateralmente alla lesione cerebellare.

Deficit nel controllo dell’equilibrio

Un danno a livello del vestibolo-cerebello (lobo flocculo-nodulare) determina disturbi nell’equilibrio e nei movimenti oculari. Da un punto di vista clinico e semeiologico, nella sindrome cerebellare distinguiamo:

- L’atassia cerebellare: è definita statica e dinamica in quanto può coinvolge sia la stazione eretta che la deambulazione (99/100). Atassia statica: il paziente affetto da atassia cerebellare mantiene con difficoltà la stazione eretta e anche la posizione seduta. Atassia dinamica: nel paziente cerebellare l’andatura è incerta e a base allargata, barcollante e con oscillazioni pluridirezionali. L’andatura del cerebellare assomiglia a quella di un soggetto ubriaco che non riesce a seguire una linea dritta (tipica marcia a “zig-zag”). Nelle lesioni cerebellari emisferiche monolaterali si osservano brusche latero-pulsioni verso il lato della lesione, sia nel mantenimento della stazione eretta, che nella deambulazione. I disturbi dell’equilibrio e della deambulazione non si correggono con la vista

(come invece accade nei pazienti affetti da atassia sensitiva), con prova di Romberg negativa (il paziente cerebellare presenta già ad occhi aperti oscillazioni o lateropulsione che non sono significativamente influenzate dalla chiusura degli occhi come invece nel paziente con lesione delle vie propriocettive). Nei pazienti con vertigine isolata, è sempre fondamentale verificare la capacità di mantenere la stazione eretta e la deambulazione: più la stazione eretta e la deambulazione vengono mantenute con difficoltà, più è alta la probabilità che la vertigine sia di origine centrale (Tabella 3).

Tabella 3. Valutazione dell'instabilità posturale (adattata da Carmona e coll.)

Gradazione dell'instabilità posturale	Definizione del grado di instabilità posturale	Valore predittivo positivo per ictus
Grado 0	normale	0% (n=0/5) hanno un ictus
Grado 1	instabilità lieve-moderata: deambulazione possibile senza supporto	7% (n=3/42) hanno un ictus
Grade 2	instabilità severa: deambulazione non possibile senza supporto	28% (n=11/39) hanno un ictus
Grade 3	Cade in posizione ortostatica o incapacità di stare eretto senza supporto	100% (n=28/28) hanno un ictus

Carmona S, Martinez C, Zalazar G, Moro M, Batuecas-Caletrio A, Luis L, et al. The Diagnostic Accuracy of Truncal Ataxia and HINTS as Cardinal Signs for Acute Vestibular Syndrome. *Front Neurol.* 2016;7:125.

Altri segni di sofferenza cerebellare

Oltre ai segni descritti, nei pazienti con sindrome cerebellare possono essere presenti:

- disartria (parola scandita): alterazione del linguaggio legata ad una incoordinazione dei muscoli implicati, diversa rispetto alla classica disartria per patologia del circolo anteriore.
- tremore intenzionale: il tremore cerebellare si verifica durante il movimento volontario verso un bersaglio, ma l'ampiezza è elevata e la frequenza è bassa durante il movimento completo, mentre il tremore peggiora quando viene raggiunto l'obiettivo del movimento (come si apprezza nella prova indice-naso); si verifica a una frequenza di 3-10 Hz.
- Alterazioni della motilità oculare, dei sistemi di inseguimento lento e saccadici (vedi capitolo studio oculomotricità: pag 24).

Semeiologia dei nervi cranici bulbari

Nervo glossofaringeo (IX nervo cranico)

Il ruolo del nervo glossofaringeo è quello di permettere una adeguata e funzionale deglutizione. Una lesione del IX nervo cranico (difficilmente isolata) può generare ageusia del terzo posteriore della lingua, ipoestesia della tonsilla, del velo pendulo e del faringe, difficoltà nella deglutizione ed abolizione unilaterale del riflesso del vomito (o faringeo).

[Per la valutazione clinica vedi online "descrizione delle manovre cliniche diagnostiche".](#)

Nervo vago (X nervo cranico)

Il nervo vago è il decimo nervo cranico. Si compone di una parte motoria (per il laringe e i muscoli costrittori del faringe), una parte sensitiva (per le meningi della fossa cranica posteriore, l'orecchio esterno e gli impulsi gustativi dell'epiglottide) ed una consistente parte vegetativa (per il controllo di cuore, trachea, bronchi e tratto digerente). Il nervo vago può essere indagato nella componente motoria viscerale e in quella somato-sensitiva cutanea, in quanto la parte vegetativa è difficilmente indagabile.

Sindrome di Bernard-Horner

La sindrome di Bernard-Horner dovuta ad un deficit a livello del sistema simpatico cervicale è caratterizzata da ptosi palpebrale, miosi ipsilaterale alla ptosi e non midriasi, enoftalmo e a volte anidrosi del volto. Nella sindrome di Bernard-Horner l'anisocoria a volte può essere evidente solo in penombra quando l'occhio normale tende alla midriasi per la mancanza di luce. Si può avere la sindrome di Bernard-Horner per una lesione lungo tutto il decorso del simpatico cervicale compreso un ictus che coinvolge i nuclei vestibolari o il peduncolo cerebellare inferiore a livello del bulbo (Figura 2).

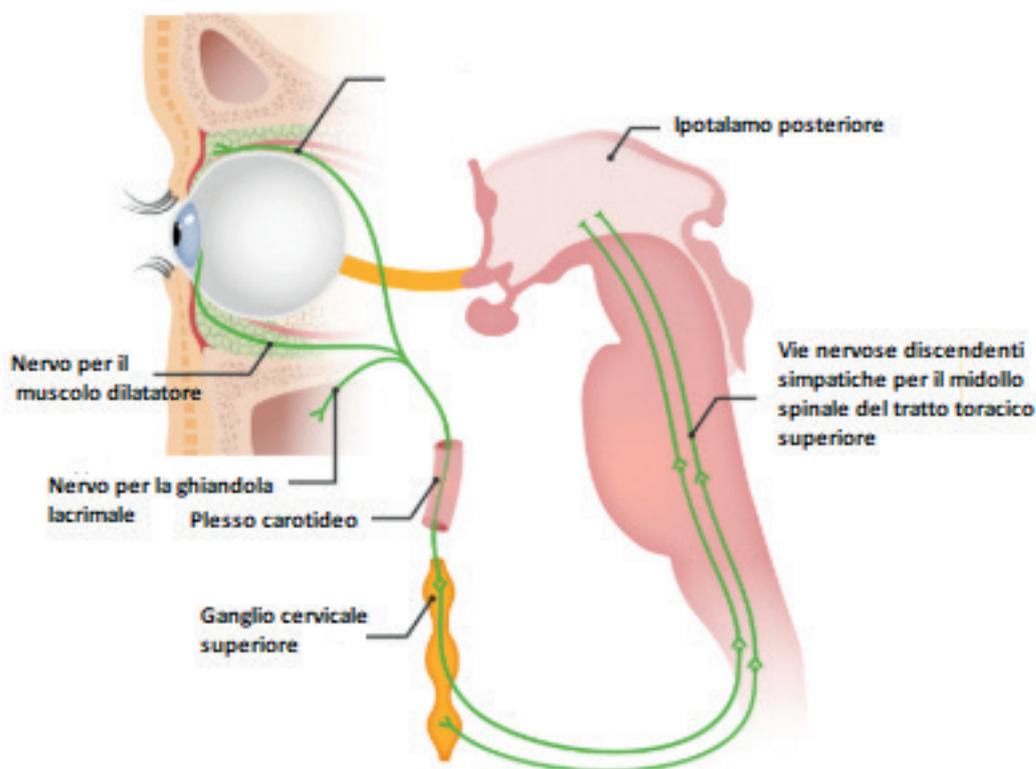


Figura 2. Le strutture del sistema nervoso simpatico del distretto cervicale

Riguardo all'eziologia vascolare, che è la più frequente tra le forme centrali, i segni e sintomi neurologici si associano in modo diverso a seconda del distretto vascolare interessato (Tabella 4 sindromi vascolari cerebellari).

Tabella 4. Sindromi vascolari cerebellari (adattata da Ropper e Samuels, 2019)

Ictus dell'AICA	Ictus della PICA	Ictus della SCA
a) Vertigine	a) Vertigine	a) Atassia (++del tronco)
b) Dismetria omolaterale	b) Dismetria omolaterale	b) Disartria (parola scandita)
c) S. di Bernard-Horner	c) S. di Bernard-Horner	c) Ipoestesia termodolorifica controlaterale
d) Ipoestesia del volto omolaterale, termodolorifica controlaterale	d) Ipoestesia del volto omolaterale, termodolorifica controlaterale	d) Nausea e vomito
e) Ipoacusia e acufeni	e) Paralisi del velo palatino Disfagia	
f) Deficit del VI nc e VII nc	f) nausea e vomito	

AICA: arteria cerebellare antero-inferiore; PICA: arteria cerebellare postero-inferiore; SCA: arteria cerebellare superiore

Concetti chiave

- La valutazione clinica riconosce 3 obiettivi fondamentali e sequenziali:
 - riconoscere ed escludere le così dette pseudovertigini
 - valutare la presenza di segni neurologici associati
 - studiare l'oculomotricità e il nistagmo

Lo studio clinico dell'oculomotricità

Nello studio bedside del paziente vertiginoso può essere utile la valutazione dell'oculomotricità, che comprende lo studio dei movimenti di inseguimento lento, o smooth pursuit, dei saccadici e del nistagmo otticocinetico. L'alterazione dei movimenti oculari, infatti, può essere facilmente rilevata al letto del paziente e può fornire informazioni rilevanti ai fini della diagnosi.

I movimenti oculari

L'oculomotricità

I movimenti oculari hanno origine dall'attività di vari sistemi, che collaborano tutti verso una finalità comune, cioè la stabilizzazione dell'immagine visiva sulla retina. Quando la testa è immobile e si muove l'ambiente esterno, i movimenti compensatori degli occhi necessari per una corretta visione sono generati dal sistema visuo-oculomotore. In realtà, nella vita di tutti i giorni, sono spesso presenti contemporaneamente sia movimenti della

testa che movimenti dell'ambiente esterno, e questo comporta una interazione tra il sistema vestibolo-oculomotore e il sistema visuo-oculomotore, che si troveranno ad interagire in maniera sinergica o antagonista a seconda delle situazioni.

L'inseguimento lento o smooth pursuit

Aspetti clinici

Per studiare questo tipo di movimento oculare, è sufficiente mettersi davanti al paziente, a circa un metro di distanza, e muovere un bersaglio in modo lento e continuo, sul piano orizzontale (da destra a sinistra e viceversa) e sul piano verticale (dall'alto in basso e viceversa), chiedendogli di seguirlo solo con gli occhi, senza muovere la testa. Nei soggetti normali il movimento di smooth pursuit (SP) risulta sufficientemente accurato per movimenti della mira fino a velocità angolari massime di 40° - $60^{\circ}/\text{sec}$, con una frequenza di oscillazione di 0,5 Hz e ampiezze di movimento di 10° - 15° .

Nella pratica clinica, il movimento di SP può risultare alterato sia per una patologia propria dei centri che controllano il sistema di inseguimento lento (alterazione intrinseca), sia per una patologia del sistema vestibolare che produce nistagmo e che interferisce con lo SP stesso (alterazione estrinseca).

Quasi tutte le alterazioni legate a una patologia intrinseca determinano un ridotto guadagno (rapporto tra input/output) del sistema; l'alterazione di più frequente riscontro clinico è caratterizzata da sostituzioni del movimento di inseguimento lento con movimenti saccadici multipli; tale alterazione è espressione di un ridotto guadagno del sistema di inseguimento che determina un ritardo del movimento dell'occhio rispetto al movimento del bersaglio; il conseguente allontanamento dell'immagine dalla zona foveale attiva il sistema saccadico (deputato ai movimenti rapidi), determinando un movimento rapido compensatorio che riporta il bersaglio sulla fovea. Questa alterazione dello SP, senza alterazione del sistema saccadico, è espressione di sofferenza tronco-encefalica ed è comune a molti tipi di patologia (vascolare, flogistica, degenerativa, tumorale).

Se esiste una compromissione anche del sistema saccadico, il movimento di inseguimento lento presenta un'ampiezza ridotta ed incostante, con saltuarie correzioni saccadiche. Questo tipo di alterazione si riscontra spesso nelle oftalmoplegie complesse e nelle eredoatassie.

Per quanto riguarda le alterazioni estrinseche, il nistagmo può interferire sullo SP in due condizioni:

- quando il nistagmo non viene inibito dalla fissazione visiva, ovvero in presenza di una patologia vestibolare centrale dell'arco riflesso di interazione visuo-vestibolare (cosiddetto arco di Ito, o retino-cerebello-vestibolo-oculomotore, RCVO);
- quando il nistagmo ha un'ampiezza maggiore di 8° - 10° o una velocità angolare maggiore di 20° - $25^{\circ}/\text{sec}$, per incapacità dell'interazione visuo-vestibolare di sopprimere nistagmi vestibolari di tale entità.

I saccadici

Il movimento saccadico è un movimento che permette di catturare, mettere a fuoco rapidamente, un oggetto nel campo visivo. È costituito da una deviazione angolare rapida degli occhi che permette di portare velocemente sulla fovea un'immagine retinica periferica o comunque di correggere un errore della direzione dello sguardo rispetto ad una immagine desiderata. Durante tale movimento la visione è 'cieca', nel senso che il soggetto non mette a fuoco gli oggetti tra un bersaglio e l'altro, e pertanto è indispensabile che sia

effettuato nel più breve tempo possibile. Da qui nasce la necessità di eseguire il movimento anche nella maniera più accurata o più precisa possibile, in quanto un movimento saccadico inaccurato richiede poi un extra-tempo dovuto ad un ulteriore saccadico correttivo. I movimenti saccadici rappresentano quindi un compromesso tra queste due esigenze, rapidità e precisione. Si stima che il tempo di programmazione generi una latenza di circa 200 msec con un'accuratezza quasi perfetta per movimenti fino a 10° di ampiezza.

Aspetti clinici

Per lo studio bedside dei saccadici, l'esaminatore si posiziona davanti al paziente, a circa un metro di distanza, e gli chiede di fissare alternativamente, senza muovere la testa, due bersagli, uno alla sua destra e uno alla sua sinistra per i movimenti orizzontali, e uno in alto e uno in basso per i movimenti verticali. Nei soggetti normali il movimento saccadico è eseguito con velocità angolari degli occhi intorno a 400-450°/sec. La velocità angolare di spostamento è in rapporto soprattutto con l'ampiezza del movimento. Nella pratica clinica si usano per lo più sequenze di movimenti con ampiezze di 10°-15°.

Nello studio dei movimenti saccadici, le alterazioni estrinseche da nistagmo vestibolare risultano di scarso rilievo clinico.

Al contrario, di notevole importanza sono le alterazioni intrinseche al sistema saccadico.

L'ipermetria saccadica (overshoot) è caratterizzata dal superamento del bersaglio da parte dell'occhio con successivo centraggio per mezzo di un movimento correttivo di ritorno. L'ipermetria saccadica è espressione di patologia archi-cerebellare e risulta di solito ipsilaterale (o comunque prevalente) al lato della lesione. È di frequente riscontro nei tumori e negli infarti cerebellari: nella patologia espansiva dell'angolo ponto-cerebellare in stadio neuro-chirurgico, la dismetria oculare è di solito un segno clinico precoce rispetto alla dismetria degli arti.

L'ipometria ('frenage'/'undershoot') saccadica è rappresentata da un movimento oculare a normale velocità angolare nella fase di avvicinamento al bersaglio, con successivo rallentamento nella fase finale di raggiungimento del bersaglio. Anch'esso è espressione di patologia archi-cerebellare: manifestazioni di ipometria cerebellare si riscontrano abbastanza spesso nelle eredo-atassie e nelle oftalmoplegie complesse.

Talvolta l'ipermetria e l'ipometria saccadica sono presenti nei due occhi in forma disconiugata: l'occhio abdotto esegue un movimento ipermetrico e contemporaneamente si osserva un'ipometria nell'occhio addotto; tale comportamento può essere presente in entrambe le direzioni del movimento saccadico. Il reperto è patognomonico di oftalmoplegia internucleare se la convergenza oculare è conservata. L'oftalmoplegia internucleare si manifesta per una lesione dei neuroni internucleari ed è quasi sempre espressione di una sclerosi multipla.

Errori di precisione sul bersaglio si possono riscontrare anche in alcuni soggetti normali: si deve pertanto attribuire un significato patologico solo alla presenza di evidenti e ripetuti movimenti di correzione.

Nell'aprassia di Cogan e nelle paralisi sopranucleari progressive il movimento saccadico può risultare anche del tutto abolito. Le paralisi sopranucleari esordiscono per lo più con una impossibilità ad eseguire movimenti saccadici sul piano verticale; successivamente tali movimenti non sono più possibili nemmeno sul piano orizzontale; di solito in questa patologia i disturbi funzionali dei saccadici precedono quelli dei movimenti di pursuit.

Il riflesso ottico-cinetico

Anche il sistema ottico-cinetico partecipa al controllo dei movimenti oculari compensatori necessari per stabilizzare le immagini sulla retina durante movimenti dell'ambiente circostante; in questo caso lo stimolo è costituito dal movimento dell'intero campo visivo davanti al soggetto. Tale sistema risponde con una deviazione lenta degli occhi nella direzione di scorrimento dello stimolo, seguita da una fase rapida in direzione opposta (optokinetic reflex, OKR).

Lo studio bedside dell'OKR si effettua con un nastro a strisce verticali, che viene fatto scorrere verso destra e verso sinistra, per l'OKR orizzontale, e verso l'alto e verso il basso, per l'OKR verticale, a circa un metro di distanza dal paziente e scorrimento delle strisce di circa 60°/sec.

La valutazione si basa principalmente sulla presenza o assenza, sulla sua simmetria e sulla sua direzione.

L'OKR può essere assente in pazienti con malattia di Niemann-Pick, nella Paralisi Sopranucleare Progressiva, nei soggetti con Aprassia Oculomotoria Acquisita e la sua scomparsa è stata documentata anche dopo interventi di cardio-chirurgia. Più difficile da riconoscere clinicamente è, ovviamente, una riduzione della velocità della fase lenta dell'OKR.

Infine in due condizioni specifiche l'OKR è patognomonico. Il primo è in presenza di nistagmo congenito in cui si assiste ad una inversione del riflesso, cioè lo scorrimento delle strisce verso destra evoca un OKR verso destra, invece che verso sinistra, e viceversa. Il secondo è nei pazienti con sindrome di Parinaud in cui un OKR verso l'alto, evocato dallo scorrimento delle strisce verso il basso, può indurre un nistagmo di convergenza e retrazione.

L'esecuzione dei test impiega pochissimo tempo e delle alterazioni grossolane possono dare importanti indicazioni per indirizzare la diagnosi verso un eventuale coinvolgimento centrale.

Concetti chiave

La valutazione dell'oculomotricità comprende:

- lo studio dei movimenti di inseguimento lento, o 'smooth pursuit'
- lo studio dei saccadici, o movimenti rapidi 'di cattura' di un bersaglio
- lo studio del nistagmo ottocinetico, movimento degli occhi legato allo scorrimento del campo visivo, composto da una fase lenta (nel senso dello scorrimento del campo visivo) e una fase rapida (che indica la direzione del nistagmo)



La valutazione del nistagmo

Un momento fondamentale nello studio del paziente con vertigine acuta è la valutazione del nistagmo.

Tecniche di osservazione del nistagmo

Il nistagmo deve essere osservato sia con che senza fissazione visiva; infatti i nostri occhi tendono ad aggrapparsi a ciò che vedono e quindi sotto fissazione alcuni nistagmi, soprattutto quelli di origine periferica, risultano non evidenti.

Per eliminare la fissazione esistono vari tipi di tecniche (Figura 3), la più semplice e pratica è l'uso degli *occhiali di Frenzel* (101). Sono occhiali dotati di due lenti biconvesse a 20 diottrie, attraverso le quali il paziente ha una visione completamente offuscata, e quindi non è in grado di fissare, e contemporaneamente i suoi occhi vengono ingranditi, consentendo all'esaminatore di rilevare anche piccoli movimenti oculari; due piccole lampadine laterali, inoltre, illuminano gli occhi del paziente, garantendo una condizione ottimale di osservazione.

Un'altra tecnica, con la quale è possibile eliminare la fissazione, è l'osservazione del nistagmo al buio, tramite una maschera con telecamere a raggi infrarossi. Oggi, infatti, esistono *sistemi portatili di video-oculo-scopia (VOS)*, le cui maschere sono collegate ad un personal computer provvisto di un software dedicato, e che possono essere facilmente usati al letto del paziente, anche in un setting di Pronto Soccorso.

In assenza sia degli occhiali di Frenzel, che dei sistemi portatili di VOS, è comunque possibile eliminare la fissazione, per osservare correttamente il nistagmo, con il *penlight-cover test* (102): l'esaminatore, con una mano, copre un occhio del paziente e contemporaneamente, con l'altra mano, acceca l'altro occhio con il fascio di luce emesso da una penna provvista di lampadina; in queste condizioni il paziente non è in grado di fissare, pertanto è come se indossasse gli occhiali di Frenzel o la maschera della VOS, e se è presente un nistagmo, questo potrà essere comodamente osservato dall'esaminatore nell'occhio del paziente scoperto e illuminato.

Di più recente introduzione sono, invece, le *lenti di Fresnel* (103)(Figura 3). Questo tipo di lenti sono più leggere e più sottili, usando un sistema ottico in cui una lente convessa e spessa viene sostituita da una serie più sottile di piccoli prismi a base interna e in plastica.

Un'altra tecnica per eliminare la fissazione è quella utilizzata da Ganzfeldt, e che consiste nel posizionare una pezza di cartoncino bianco, privo di forma, davanti agli occhi del paziente, impedendogli di vedere l'ambiente circostante (104). In questo caso, l'esaminatore deve cercare di osservare il nistagmo "sbirciando" attorno al cartoncino.



Figura 3. Tecniche per rilevare il nistagmo senza fissazione

La ricerca del nistagmo

Il nistagmo deve essere ricercato, con e senza fissazione, prima di tutto in *posizione primaria di sguardo*, cioè chiedendo al paziente di guardare dritto davanti a sé a testa ferma. Questa prima valutazione si può eseguire con il paziente sia in posizione supina che in posizione seduta.

L'esaminatore osserverà:

- 1) se è presente un nistagmo
- 2) il piano su cui batte (orizzontale o verticale)
- 3) la direzione (destra, sinistra, verso l'alto, verso il basso, rotatorio, obliquo)
- 4) l'andamento temporale
- 5) il comportamento in relazione al cambio di posizione dello sguardo, invitando il paziente a spostare lo sguardo (senza spostare la testa) a destra, a sinistra, in alto e in basso (in quest'ultima posizione, l'esaminatore solleverà appena le sopracciglia, e magari anche un po' le palpebre)
- 6) la variazione in relazione al cambio di posizione della testa:
 - la *posizione supina*, quella in cui di solito arriva il paziente con vertigine acuta in PS, disteso su una barella, e in cui viene valutato il nistagmo in posizione primaria (vedi sopra)
 - la *posizione di fianco destro* (detta anche posizione di testa latero-ruotata destra, cioè con il paziente in posizione supina e la testa ruotata di 90° a destra, oppure, se il paziente ha difficoltà a ruotare la testa, ad esempio dopo un trauma, l'esaminatore gli chiederà di ruotare di 90° a destra con tutto il corpo, mantenendo la testa in asse)
 - la *posizione di fianco sinistro* speculare alla precedente
 - la *posizione seduta*.

In alcuni casi è il paziente stesso che tende ad assumere spontaneamente una posizione preferenziale, in genere quella in cui sta meglio, perchè in quella posizione la vertigine è meno intensa, o è meno probabile che venga scatenata, ancora prima di essere visitato: per esempio, un paziente con un deficit vestibolare acuto monolaterale periferico di solito si posiziona sul lato sano, cioè quello verso cui batte il nistagmo, che in questa posizione diventa meno intenso.

Al contrario, un paziente con VPPB più spesso assume la posizione semiseduta, con il collo rigido, per evitare ogni minimo movimento della testa che provocherebbe la ricomparsa della vertigine. Un paziente con una vestibolopatia emicranica può presentarsi in qualunque posizione, purché rimanga immobile, perché in questo caso ogni movimento aggraverebbe la sensazione di vertigine, e preferenzialmente con gli occhi e le orecchie coperte, per attenuare le luci e i rumori circostanti.

Le altre due posizioni vengono raggiunte rapidamente, pertanto vengono definite "posizionamenti" e sono i posizionamenti di Dix-Hallpike, dal nome dei due Autori, Margaret Dix e Charles Hallpike, che nel 1952 li descrissero per la prima volta (52), e cioè:

- il *posizionamento di Dix-Hallpike destro*. Con il paziente in posizione seduta e con le gambe sul lettino, l'esaminatore ruota lentamente la testa del paziente di circa 45° verso destra e lo porta rapidamente in posizione supina, con la testa iperestesa fuori dal lettino. Se l'esaminatore non può portare la testa del paziente fuori dal lettino per iperestenderla un'alternativa è quella di posizionare un cuscino, o

un paio di lenzuoli arrotolati, dietro alla schiena del paziente e stenderlo con la schiena inarcata e il collo iperesteso; se poi il paziente presenta una marcata cifosi del rachide dorsale, come più spesso accade nei pazienti in età più avanzata, è sufficiente metterlo in posizione supina per ottenere una iperestensione della testa (Figura 5).

- il posizionamento di Dix-Hallpike sinistro speculare al precedente.

Anche in questi due posizionamenti della testa, l'esaminatore osserverà e descriverà le caratteristiche del nistagmo (piano, durata, direzione ecc.).



Concetti chiave

- il nistagmo va osservato con e senza fissazione visiva
- inizialmente a testa ferma in posizione primaria di sguardo (posizione centrale degli occhi) e poi nelle varie posizioni dello sguardo (alto, basso, destra, sinistra)
 - rilevare e riportare piano (es. orizzontale, verticale) direzione (fase rapida) andamento temporale (parossistico, persistente)
 - rilevare e riportare se cambia direzione in diverse posizioni dello sguardo
- valutare comparsa o variazioni del nistagmo nelle diverse posizioni del corpo (fianco destro, fianco sinistro) e posizionamenti (Dix-Hallpike destro e sinistro)

Test clinici

Descriviamo adesso alcuni test molto utili per lo studio 'bedside' (espressione anglofona del classico termine greco/latino 'clinico') del paziente con vertigine.

Head Impulse test

L'Head Impulse Test (HIT) è il test clinico più importante e spesso dirimente: se ad un soggetto normale si chiede di fissare un bersaglio di fronte a lui (il naso dell'operatore) e gli ruotiamo la testa rapidamente in una direzione, gli occhi si sposteranno in direzione opposta (contro-ruotano) per rimanere fissi sul bersaglio. Tale contro-rotazione è determinata dal *Riflesso Vestibolo-Oculomotore (VOR)* e quindi richiede una buona funzionalità, prima di tutto, del recettore canalare, cioè dei canali semicircolari dell'orecchio interno. Se invece il canale semicircolare laterale dal lato verso cui si ruota la testa del paziente è danneggiato, il movimento della testa verso l'orecchio interessato indurrà una contro-rotazione degli occhi ridotta o assente; il paziente quindi perderà il bersaglio davanti a lui e, con un attimo di ritardo, compirà un movimento rapido, detto movimento 'saccadico' appunto, cioè rapido, per "recuperare" con lo sguardo l'oggetto fissato (il naso di chi esegue il test) (Figura 4). Tale movimento è diretto verso l'orecchio sano.

La positività di tale test verso un lato e non verso l'altro è un segno molto indicativo di un danno labirintico e quindi di una vertigine di origine periferica. Per convenzione il test si dice positivo quando il paziente perde il bersaglio nella rapida rotazione del capo, ed il lato della positività è quello verso cui si ruota la testa del paziente, non quello del movimento saccadico di recupero: esempio Il test è positivo a destra quando ruotando

la testa del paziente verso la sua destra non riesce a mantenere la fissazione sull'oggetto indicato (di solito il naso dell'operatore) e compie quindi un saccadico di recupero verso sinistra. Invece, la sua negatività (mantiene la fissazione sul bersaglio ruotando la testa sia a destra che a sinistra) in presenza di una sintomatologia vertiginosa acuta, con un nistagmo spontaneo orizzontale o orizzontale/torsionale, fa sospettare una natura centrale del disturbo, visto che entrambe i labirinti sembrano funzionare normalmente (HIT negativo o normale).

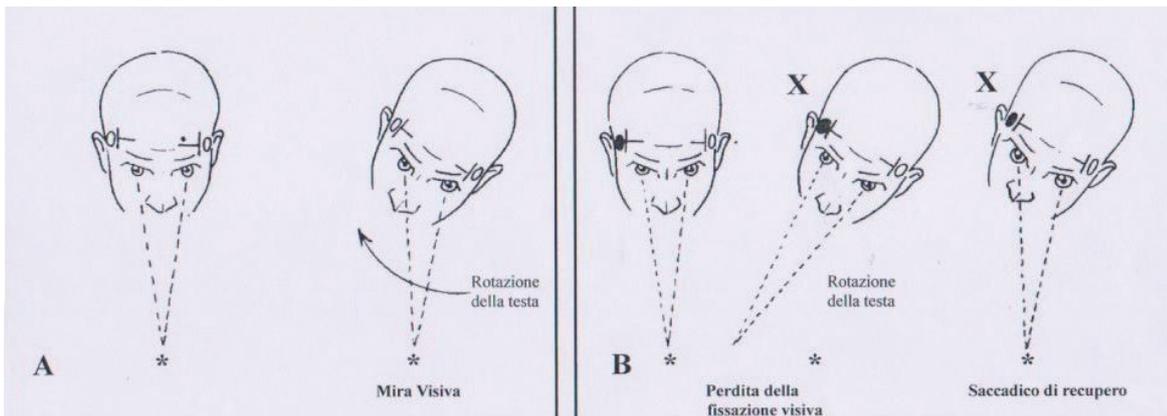


Figura 4. Raffigurazione del HIT (Head Impulse Test) A: HIT normale (sospetta centralità) B: HIT positivo (probabile patologia periferica per deficit labirintico destro)

Head Shaking Test

L'Head Shaking Test (HST). Col paziente seduto, mentre indossa gli occhiali di Frenzel o la VOS, si prende la sua testa tra le mani e si eseguono 20-30 oscillazioni di media ampiezza alla frequenza di 1-2 scosse al secondo. Alla fine dello scuotimento si chiede al paziente di guardare davanti a sé. Un soggetto normale non ha nessun nistagmo. La comparsa di un nistagmo ("head-shaking nystagmus") è espressione di patologia più facilmente periferica, con nistagmo orizzontale che batte verso il labirinto sano. Certamente centrale è, invece, un nistagmo verticale in basso che compare dopo un HST eseguito sul piano orizzontale ("perverted head shaking nystagmus").

Il Cover Test

Il 'Cover Test'. Il paziente vertiginoso è seduto di fronte all'operatore e talvolta si osserva un disallineamento verticale degli occhi, con un occhio più alto e uno più basso. Se coprendo l'occhio più basso vediamo quello più alto scendere e coprendo quello più alto vediamo l'altro salire, il test è positivo ed è indice quasi certo (valore predittivo positivo di oltre il 90%) di patologia centrale; se invece non si apprezza il riallineamento degli occhi, il test è detto negativo e non è dirimente sulla localizzazione del danno (24).

'Ocular lateral deviation'

Un segno molto facile e rapido da rilevare, per distinguere una sindrome vestibolare acuta periferica da una vestibolopatia centrale al letto del paziente, è l'ocular lateral deviation (OLD): senza muovere la testa, il paziente deve fissare un punto a circa un metro di distanza e in posizione centrale, deve chiudere delicatamente gli occhi per 30-35 secondi e successivamente deve riaprire gli occhi fissando nuovamente il bersaglio; appena il paziente riapre gli occhi, se ne osserva il ritorno in posizione mediana dalla posizione late-

rale estrema. Questo segno, sebbene sia raro nei pazienti con sindrome vestibolare acuta (8.4% dei casi), è altamente specifico di una disfunzione centrale, e di solito è suggestivo di un infarto laterale del bulbo (105).

Il test della iperventilazione

Si chiede al paziente di iperventilare per 60-70 secondi e si osserva l'eventuale comparsa di un chiaro nistagmo. L'iperventilazione determina una ipocapnia che provoca ipossia e alcalosi cellulare aumentando l'eccitabilità neuronale. In un soggetto normale il test non provoca la comparsa di nistagmi (pochi falsi positivi). In caso di DVA il test può essere positivo sia in senso eccitatorio (aumenta l'intensità del nistagmo) sia inibitorio (il nistagmo si riduce) in relazione alle fasi di compenso e comunque facendo deporre per una neurite vestibolare (106,107). Nel neurinoma dell'acustico il test di iperventilazione può provocare un nistagmo verso il lato patologico (nistagmo irritativo), soprattutto se il neurinoma è in fase iniziale o nella direzione opposta se la neoformazione ha già compromesso le fibre vestibolari. Il test può risultare positivo anche nella Sclerosi Multipla o nelle patologie cerebellari. Infine nella sindrome da deiscenza del canale semicircolare superiore (Sindrome di Minor) il test facilmente provoca la comparsa di un nistagmo down beating e torsionale in quanto determina una ipotensione endocranica con conseguente flusso endolinfatico ampullifugo.

Valutazione della stazione eretta

Nel paziente vertiginoso, risulta fondamentale e irrinunciabile mettere in piedi il paziente e chiedergli di camminare. Se il paziente non è in grado di farlo senza supporto e, ancor di più, se non è in grado di stare in piedi senza supporto, deve essere considerato affetto da patologia centrale e il suo studio necessita di essere approfondito (108)(vedi Tabella 3, Esame obiettivo neurologico).

Concetti chiave

I Test clinici aggiuntivi importanti per la diagnosi differenziale tra forme centrali e periferiche sono:

- **Head Impulse Test (HIT) o test dell'impulso o test di Halmagyi**
- **Head Shaking Test**
- **Cover test o test of skew**
- **Ocular lateral deviation**
- **Valutazione della stazione eretta**

Quadri clinici più frequenti

Vertigine Parossistica Posizionale Benigna (VPPB)

Esistono diverse forme di VPPB, ma in questo documento parleremo solo della forma "classica" con coinvolgimento del CSP e quella da interessamento del CSL nella sua variante geotropa (109-111).

Accenneremo solo alla forma apogeotropa del CSL mentre tralascieremo le forme apo-

geotrope del CSP e quelle da interessamento del canale semicircolare anteriore, in quanto i loro quadri nistagmici sono meno definiti, più variabili e talvolta simili a quadri nistagmici di possibile origine “centrale”.

VPPB-CSP

Sintomatologia

La descrizione che i pazienti danno della VPPB è spesso molto simile e quindi un importante sospetto diagnostico si può raggiungere già da una accurata anamnesi. La sintomatologia della VPPB-CSP è caratterizzata da *episodi vertiginosi brevi, più o meno intensi, che insorgono in seguito a movimenti sul piano verticale* (tipicamente nell'alzarsi dal letto o distendendosi a letto) con una latenza più o meno breve (dal momento del cambiamento di posizione alla comparsa della vertigine possono intercorrere da 0 a 15 secondi). *La vertigine ha un andamento parossistico (cresce rapidamente, raggiunge un plateau e quindi regredisce)* e può essere associata a nausea e/o vomito. Come già detto può residuare (ma in molti casi è completamente assente) una certa instabilità nella stazione eretta anche per molte ore. La storia naturale è, nella maggior parte dei casi, un graduale progressivo miglioramento fino alla risoluzione.

Nistagmo

Il segno clinico che caratterizza la VPPB è il nistagmo che accompagna con precisione l'andamento sintomatologico. È assente quando il paziente è fermo (pertanto al PS il medico non vedrà nessun nistagmo “spontaneo” e dovrà sempre eseguire le manovre per cercare di evocarlo). La manovra diagnostica più corretta è quella di Dix-Hallpike (Figura 5).

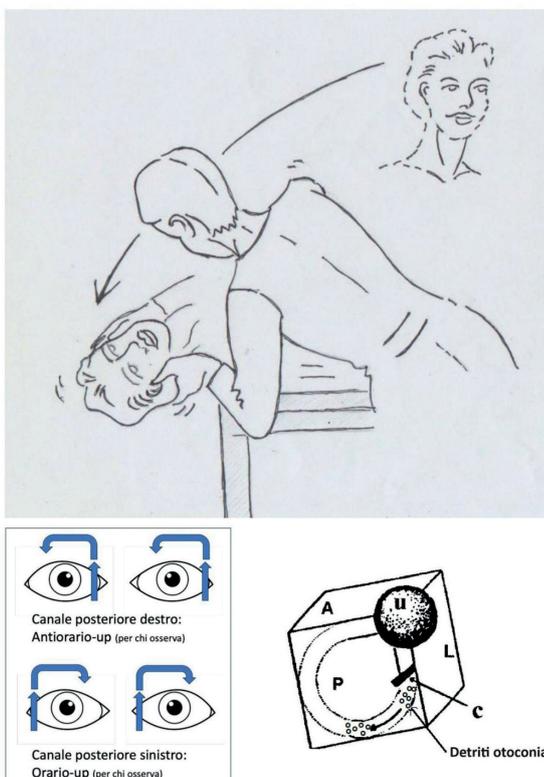


Figura 5. Manovra di Dix-Hallpike destra. In basso a sinistra movimento oculare rispettivamente per VPPB del CSP destro e VPPB del CSP Sn. In basso a destra movimento dei detriti otoconiali lungo il canale in seguito a manovra di Dix Hallpike (A: piano del canale anteriore, P:piano del canale posteriore L: piano del canale laterale, U: utricolo, C: cupola)

Lo stimolo eccitatorio determinerà un nistagmo rotatorio/verticale in alto (rotatorio-up) per la contrazione del muscolo obliquo superiore ipsilaterale e del retto inferiore controlaterale con conseguente fase rapida del nistagmo che sarà per stimolazione sul lato destro con polo superiore che si porta in alto e verso la spalla destra (antiorario-up per l'operatore che guarda) e per stimolazione sul lato sinistro con polo superiore che si porta verso l'alto e verso la spalla sinistra (orario-up per chi guarda). È spesso presente una latenza, probabilmente perché il materiale prima di muoversi deve vincere delle resistenze nell'ampolla e/o nel canale. Il nistagmo è parossistico cioè tende rapidamente a crescere di intensità per raggiungere in pochi secondi un culmine e poi decrescere. Il ritorno del paziente in posizione seduta provocherà una corrente endolinfatica in direzione opposta con nistagmo speculare a quello osservato con testa iperestesa, ma di intensità minore in quanto inibitorio. La ripetizione dei posizionamenti provoca di nuovo il nistagmo che però tende ad essere affaticabile cioè si riduce progressivamente di intensità fino, talvolta, a scomparire (affaticabilità). L'osservazione di questo nistagmo, accompagnato dalla sintomatologia, permette di porre una diagnosi certa di VPPB-CSP. Se la manovra è eseguita correttamente il nistagmo si rileva in modo chiaro e riconoscibile per cui, siccome è spesso molto simile fra paziente e paziente, è facile acquisire una buona accuratezza dopo pochi casi.

VPPB-CSL

Anche per questa forma descriveremo prima la sintomatologia e poi il nistagmo.

Sintomatologia

La VPPB-CSL è una vertigine che insorge per movimenti sul piano orizzontale in posizione supina (da supino a fianco o da fianco a fianco, ad es. girandosi nel letto). Le vertigini sono normalmente più intense e di durata maggiore di quelle della VPPB-CSP, si ripetono ad ogni movimento ed hanno spesso associata nausea e vomito. L'instabilità nella posizione eretta è meno frequente rispetto alla VPPB-CSP. Talvolta la risoluzione è immediata, nel senso che facendo una rotazione nel letto la sintomatologia, come per incanto, sparisce.

Nistagmo

In posizione seduta di solito non c'è alcun nistagmo ma può essere sufficiente far alzare leggermente la testa o reclinarla per provocare un nistagmo orizzontale che nel primo caso va in una direzione e nel secondo in direzione opposta. Nel successivo passaggio *da seduto a supino si osserva spesso un nistagmo orizzontale la cui fase rapida va più spesso verso l'orecchio sano*. Questi nistagmi sono dovuti allo spostamento dei detriti otoconiali all'interno del canale laterale, spinti dal vettore gravitazionale; pertanto inclinando la testa in avanti si possono generare delle correnti ampullipete ed estendendo la testa, o ancora di più ponendosi supino, delle correnti ampullifughe con conseguente evocazione di nistagmo di solito verso il lato sano. Quando il paziente gira la testa verso l'orecchio affetto o si pone sullo stesso fianco si determina, con una latenza spesso molto breve o assente, una corrente ampullipeta, eccitatoria, con conseguente nistagmo la cui fase rapida batte verso l'orecchio interessato e quindi verso terra (Figura 6). Per questo motivo è detto nistagmo geotropo.

Il successivo passaggio sul lato opposto determina nell'orecchio affetto, che ora è in alto, una corrente ampullifuga e quindi un nistagmo con fase rapida sempre verso terra. L'operatore osserverà pertanto un nistagmo destro quando il paziente giace sul lato destro ed un nistagmo sinistro quando è sulla sinistra. Essendo lo stimolo eccitatorio più intenso di quello inibitorio si osserverà un nistagmo più intenso quando il paziente giace sul

lato affetto; naturalmente questo a condizione che i posizionamenti su un lato e sull'altro siano eseguiti con analoghe ampiezze e velocità. Talvolta i nistagmi hanno direzioni invertite: destro sul fianco sinistro e sinistro sul fianco destro. Questo succede nella variante apogeotropa della VPPB-CSL. In tal caso il materiale più pesante dell'endolinfa si trova nella porzione anteriore del canale laterale, o adeso alla cupola (cupulolitiasi) o libero di muoversi nel canale (canalolitiasi). In questi casi il posizionamento sul lato affetto determina una corrente ampullifuga, inibitoria, che va nella direzione dell'orecchio sano posto in alto, e quando il paziente giace sul lato sano si crea una corrente ampullipeta eccitatoria con nistagmo sempre apogeotropo (Figura 7).

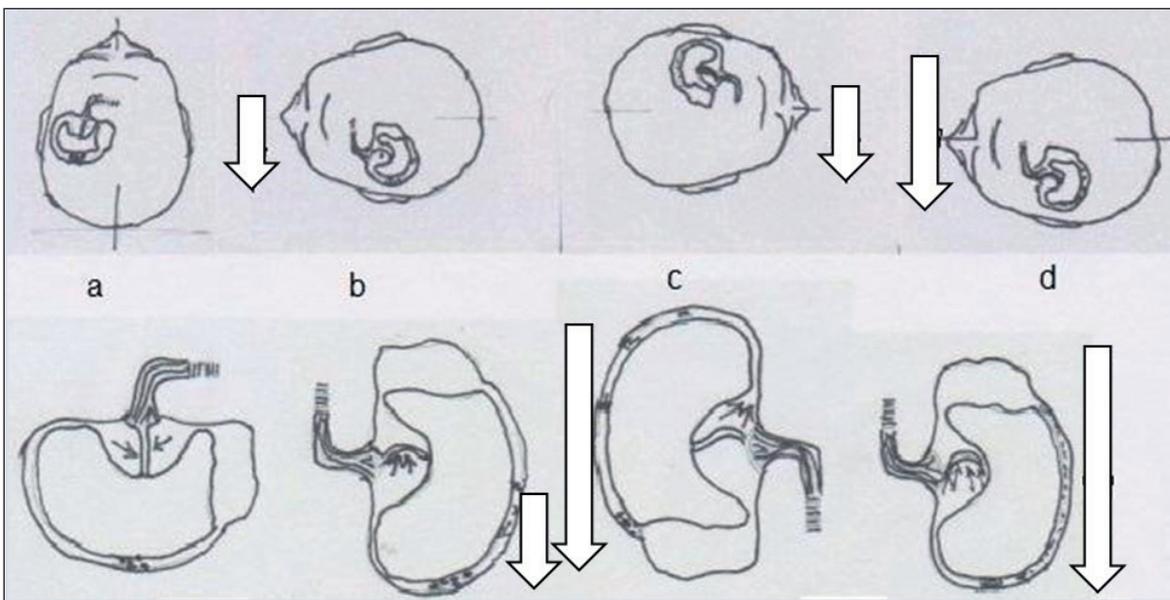


Figura 6. VPPB del CSL in forma geotropa. In alto i movimenti della testa, in basso l'escursione dei detriti otoconiali. Le frecce indicano in alto l'intensità del nistagmo e in basso l'ampiezza del movimento dei detriti. A) Paziente in posizione supina con assenza di nistagmo. B) Testa ruotata di 90° a sinistra, con conseguente movimento ampullipeto dei detriti otoconiali e nistagmo geotroppo sinistro di media intensità. C) Testa ruotata di 180° a destra con conseguente movimento dei detriti otoconiali maggiore ma stimolo ampullifugo e nistagmo geotroppo destro ancora di media intensità. D) Movimento della testa di 180° verso sinistra con conseguente più ampia escursione dei detriti otoconiali in senso ampullipeto e violento nistagmo geotroppo sinistro.

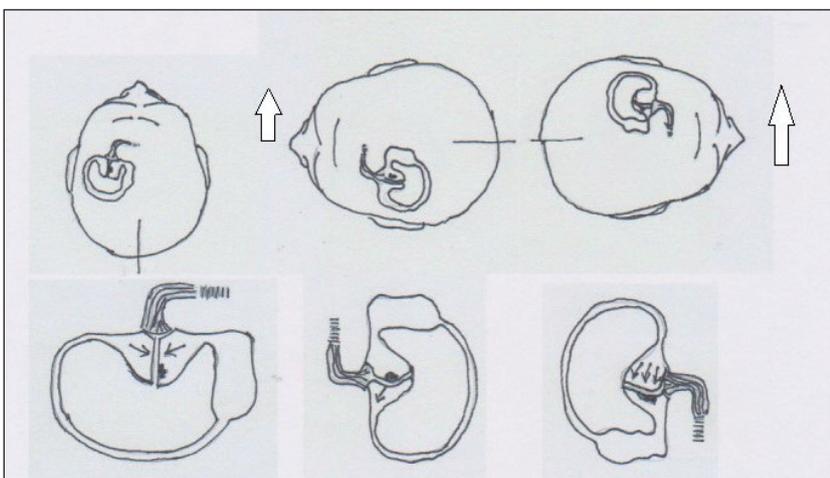


Figura 7. VPPB del CSL sinistro in forma apogeotropa. Posizione della testa e dei detriti otolitici all'interno del CSL con conseguente stimolazione della cupola. Le frecce in alto indicano la direzione e l'intensità del nistagmo.

In questo caso il nistagmo più intenso si verifica più facilmente quando il paziente giace sul lato sano; è più difficile vedere i nistagmi evocati dalla semplice inclinazione della testa o dal passaggio da seduto a supino. La latenza è breve o assente e la durata spesso molto prolungata. L'intensità è normalmente minore ed è molto difficile vedere l'inversione spontanea del nistagmo. In questi casi talvolta durante le manovre diagnostiche si osserva una trasformazione da forma apogeotropica a geotropica; questo indica uno scivolamento dei detriti otoconiali dalla metà anteriore alla metà posteriore del CSL.

Le forme geotrope sono spesso molto simili e più facilmente riconoscibili e la loro diagnosi è più semplice; le forme apogeotrope sono più variabili per intensità e durata e talvolta possono essere simili a quadri nistagmici legati a lesioni di origine centrale. Pertanto raccomandiamo di eseguire più volte i posizionamenti da un fianco all'altro e nel caso di una trasformazione in un quadro geotropo porre la diagnosi di VPPB-CSL, ma in caso di non trasformazione sospettare una origine centrale.

Concetti chiave

- Nella VPPB non c'è nistagmo spontaneo, il nistagmo è evocato dai posizionamenti ed è parossistico (c'è spesso una latenza dopo il movimento, inizia, cresce in intensità e scompare in 30-40 secondi)
- Il nistagmo batte sul piano del canale interessato
- Nella VPPB del *CSP destro* compare nistagmo *antiorario-up* (verso l'alto) in Dix-Hallpike destro
- Nella VPPB del *CSP sinistro* compare nistagmo *orario-up* (verso l'alto) in Dix-Hallpike sinistro
- Nella VPPB del *CSL*, nella forma tipica il nistagmo è *geotropo*, ovvero è orizzontale e batte a sinistra sul fianco sinistro e a destra sul fianco destro.
- Nella VPPB del *CSL*, nella forma geotropica, il nistagmo è più intenso sul lato affetto

Deficit Vestibolare Acuto

La diagnosi è rappresentata dalla cosiddetta "sindrome armonica":

- nistagmo spontaneo orizzontale-torsionale che batte lontano dal lato affetto e che non cambia direzione a seconda della direzione dello sguardo (112);
- HIT sul piano orizzontale con saccade di rifissazione dopo impulso del capo diretto verso il lato affetto, HIT positivo verso il lato affetto (113);
- deviazioni tonico-segmentarie della testa e del tronco verso il lato affetto (lateropulsione) sia durante la valutazione della stazione eretta (fase statica) e/o durante la deambulazione (fase dinamica) (92).

La valutazione del nistagmo, a fissazione visiva rimossa, rappresenta sicuramente l'elemento cardine della semiotica otoneurologica dalla quale iniziare l'esame del paziente vertiginoso acuto. Per il rilevamento del nistagmo spontaneo, è buona norma utilizzare un sistema di inibizione della fissazione visiva, come le lenti di Frenzel (101) o la VOS, dal momento che l'intensità di qualsiasi nistagmo di origine periferica tende a ridursi o ad annullarsi in caso di fissazione (114). In sede di emergenza-urgenza, in assenza di strumentazione dedicata, è comunque possibile eliminare parzialmente la fissazione, mediante il

penlight-cover test (102) (vedi capitolo “La valutazione del Nistagmo”).

In caso di DVA, sarà sempre presente un nistagmo spontaneo, cioè un movimento oculare bifasico presente a capo fermo (non importa la posizione di valutazione, se il paziente è coricato in barella ne valutiamo la presenza senza muovere il capo). Il nistagmo da DVA periferico, legato al danno dei canali semicircolari ed in particolare di quello laterale, è tipicamente di tipo orizzontale-rotatorio, con fase rapida diretta verso il lato sano (contra-lesionali). Tale nistagmo dovrà essere sempre unidirezionale, cioè mantenere sempre la stessa direzione e lo stesso piano (“batte” in direzione del lato sano) in qualsiasi posizione della testa e dello sguardo esso venga osservato, seguendo la legge di Alexander (più intenso se l'occhio è rivolto nel verso della fase rapida e meno intenso se l'occhio è rivolto nel verso della fase lenta) (82).

Notevoli variazioni interindividuali intervengono comunque nell'intensità del nistagmo, ed è per questo che, dal punto di vista descrittivo, è possibile classificare un nistagmo spontaneo a seconda che esso sia visibile solo nello sguardo verso il lato sano (I grado), oppure anche in posizione neutra di sguardo (II grado), o, in ultimo, che sia possibile distinguerlo anche direzionando gli occhi verso il lato affetto (III grado). Il nistagmo spontaneo è presente in ogni posizione assunta dal capo e la sua intensità è generalmente modificata con la gravità grazie alla simmetria delle afferenze otolitiche utricolari: infatti, il decubito laterale sul fianco leso ne incrementa l'intensità (rinforzo apogeotropo) contrariamente a quanto avviene nel decubito sul fianco sano (inibizione geotropa) (92,93).

Il nistagmo risulta persistente, ovvero dura finché si prolunga la sua osservazione, e ha carattere stazionario nel tempo in quanto la sua velocità rimane sostanzialmente invariata. In fase acuta, l'inibizione da parte della fissazione può essere solo parziale (si apprezza anche sotto fissazione).

Prima che un nistagmo sia riferibile con buona probabilità ad una genesi labirintica, e quindi ad un DVA unilaterale periferico, va ulteriormente indagato l'HIT (113). Quest'ultimo consente di verificare la assente o ridotta funzione del VOR a carico del lato leso alle alte velocità di rotazione del capo. Se il test è positivo dopo rotazione impulsiva verso il lato leso, ovvero verso il lato opposto a quello verso cui batte il nistagmo spontaneo, e quindi è ben visibile la saccade di rifissazione dopo tale impulso, il labirinto testato non è in grado di generare un VOR efficace, per cui è altamente probabile che il paziente abbia un problema di natura vestibolare periferica (82).

Espressione del danno dell'utricolo, evidente solo nelle fasi precoci del DVA, è l'ocular tilt reaction (OTR), ovvero l'insieme di una ciclorsione oculare, di una inclinazione del capo verso il lato patologico e di un lievissimo disallineamento verticale dei 2 globi oculari. Tali reperti, comunque difficilmente valutabili in fase acuta dato il violento nistagmo spontaneo sovrapposto, vanno incontro ad un precoce esaurimento (poche ore o giorni), per effetto dei meccanismi compensatori centrali (92,93)(Figura 8).

La valutazione della combinazione tra nistagmo spontaneo e OTR può talora aiutare ad attribuire un giudizio sulla sede della patologia che provoca il nistagmo. È stato infatti proposto come un nistagmo “in salita” (battente verso l'occhio ipertropico) rispetti fedelmente l'asimmetria delle afferenze toniche canalari ed otolitiche proprie del DVA e sia pertanto più verosimilmente periferico, mentre un nistagmo “in discesa” (diretto verso l'occhio ipotropico) o, più raramente, un nistagmo “in piano” debbano essere attentamente valutati per una possibile genesi centrale (115). Sembra inoltre che questo segno possa

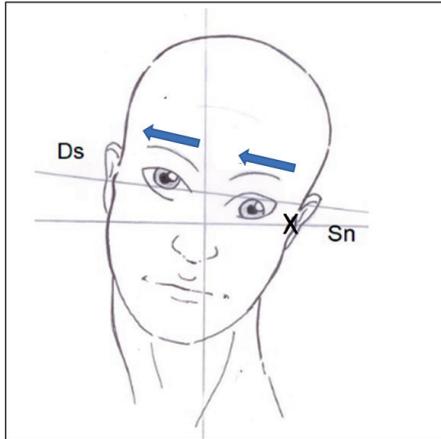


Figura 8. Rappresentazione dell'Ocular Tilt Reaction (OTR). in un paziente con DVA sinistro, il nistagmo, come indicato dalle frecce, batte verso destra, la testa viene inclinata verso sinistra, l'occhio sinistro è più basso (ipotropico) e l'occhio destro tende ad essere più alto (ipertropico).

confermare l'HIT per una diagnosi più sicura o sostituirlo in casi dubbi.

Nella fase acuta del DVA e nei primi giorni dall'esordio della sintomatologia, si associa pressoché costantemente una instabilità sia statica (esplorabile con il test di Romberg) sia dinamica (esplorabile mediante il test di Unterberger o di Fukuda) data dalla perdita del riflesso vestibolo-spinale (VSR) del lato affetto. Questa condizione è facilmente oggettivabile in quanto il paziente, pur riuscendo a mantenere la stazione eretta ad occhi aperti, tende a "cadere" verso il lato affetto non appena chiude gli occhi (test di Romberg) o tende a deviare verso il lato affetto se invitato ad effettuare una marcia sul posto con le braccia tese (test di Unterberger). Tali elementi semeiologici (deviazioni tonico-segmentarie del tronco e degli arti verso il lato affetto) associati al nistagmo spontaneo orizzontale-rotatorio unidirezionale diretto verso il lato sano vengono infatti a configurare una tipica sindrome vestibolare "armonica" periferica (92,93).

Da segnalare, inoltre, il ruolo nella diagnosi eziologica delle forme periferiche (labirintiche microvascolari vs neuritiche infiammatorie) del test di iperventilazione (vedi capitolo "Test Clinici").

Nella fase post acuta sempre più rilevante sembra il ruolo di diversi test semeiologici bedside aggiuntivi, come l'head shaking test, lo studio della verticale visiva soggettiva e la vibrazione mastoidea. Questi test sono in grado di fornire utili informazioni sull'andamento del compenso vestibolare (93,116).

Concetti chiave

- Nel DVA il nistagmo è orizzontale/rotatorio
- Batte verso il lato sano
- Mantiene sempre la stessa direzione in tutte le posizioni dello sguardo e nei posizionamenti (di solito è più intenso nello sguardo verso il lato sano)
- Si associa ad un'inclinazione della testa verso il lato affetto (nistagmo in salita)
- L'HIT è positivo verso il lato affetto
- È presente una instabilità posturale ma il paziente solitamente è in grado di mantenere la stazione eretta e/o di camminare senza ausilio

Quadri nistagmici di origine centrale

Descriveremo ora alcuni quadri di nistagmo il cui riconoscimento potrà essere utile in ambito di PS. Non è la sede e non abbiamo la pretesa di scrivere un trattato di oto-neurologia, ma riteniamo che la descrizione di alcuni quadri più tipici e di alcuni test eseguibili al letto del paziente possa essere di aiuto nella diagnosi differenziale in PS.

Per primi descriveremo i nistagmi evocati da manovre oculari. Se facciamo spostare gli occhi di un soggetto in estrema lateralità sarà facile osservare un nistagmo, che batte nella direzione di deviazione dello sguardo; questo nistagmo è parafisiologico, tende ad esaurirsi e si vede peggio sotto fissazione; in questo caso parliamo di “nistagmo da sguardo estremo” o “end-point nystagmus”. Al contrario, la presenza di un nistagmo che compare facendo spostare gli occhi di non più di 45° è espressione di una sofferenza centrale, per interessamento dell'integratore neurale di sguardo, localizzato prevalentemente a livello del nucleo vestibolare mediale e del nucleo preposito dell'ipoglosso (117); in questo caso parliamo di “nistagmo da sguardo eccentrico” o “gaze-evoked nystagmus”, che può essere mono o bilaterale e, a differenza del precedente, non si esaurisce e si vede meglio sotto fissazione. Inoltre, se dopo aver fatto guardare di lato per almeno 20 secondi, si chiede di riportare gli occhi al centro, in un soggetto normale non compare alcun nistagmo, mentre, in caso di interessamento archi-cerebellare, può evidenziarsi un nistagmo di “rimbalzo” o “rebound nystagmus”, cioè al ritorno al centro compare un nistagmo in direzione opposta (118). Anche il nistagmo di rimbalzo può essere mono o bilaterale e si osserva meglio sotto fissazione. L'origine di questi nistagmi è certamente centrale e consiglia ulteriori accertamenti.

L'osservazione di nistagmi spontanei verticali, in basso o in alto, è un altro segno di probabile natura centrale, soprattutto se tali nistagmi sono osservati sotto fissazione e senza movimenti della testa. La fase rapida tende ad indicare la sede di lesione; pertanto un nistagmo verso il basso fa ipotizzare una lesione a livello bulbo-pontino (come per esempio in una sindrome di Arnold-Chiari), mentre un nistagmo verso l'alto un interessamento ponto-mesencefalico.

Esiste poi un nistagmo, chiamato Nistagmo Periodico Alternante (PAN), che è caratterizzato dal fatto che, per un tempo di secondi o minuti, batte in una direzione, ha quindi una breve pausa e poi cambia di direzione, battendo in senso opposto. Tali fasi si alternano e normalmente una è più lunga dell'altra. Il rilevamento di un tale tipo di nistagmo richiede solo la necessità di osservare i nistagmi spontanei per qualche minuto. Questo nistagmo merita certamente un approfondimento diagnostico, a meno che il paziente non riferisca che tale nistagmo è presente fin dalla nascita, potendo essere anche congenito. A differenza di quest'ultimo, quello acquisito di solito si associa ad oscillopsia, cioè all'illusione di movimento di quello che viene visto, per l'incapacità del soggetto di adattarsi alle continue variazioni di direzione del nistagmo.

Analogamente, se il paziente mostra un'oscillazione continua degli occhi, che si muovono cioè ininterrottamente da un lato all'altro, come un pendolo, dobbiamo chiedergli se quei movimenti li ha sempre avuti o no. In caso affermativo il quadro è quasi sicuramente quello di un nistagmo congenito; se invece questi movimenti non sono presenti fin dalla nascita, si tratta di un “nistagmo pendolare acquisito”, che è certamente centrale (quasi sempre correlato a sclerosi multipla). Nel dubbio è giusto richiedere un approfondimento.

Senza scendere nel dettaglio di tutti gli altri possibili nistagmi centrali, sicuramente

meno frequenti, è sufficiente ricordare che ogni tipo di nistagmo spontaneo diverso da quello orizzontale o orizzontale/torsionale, per direzione o per ritmo, soprattutto se associato ad una evidente disconiugazione del movimento tra i due occhi, pone il dubbio di una patologia centrale; lo stesso atteggiamento deve essere riservato ai pazienti i cui occhi si muovono spontaneamente in modo rapido e incontrollato, sul piano orizzontale o su tutti i piani, con o senza intervalli (“intrusioni saccadiche”).



Concetti chiave

- sono tipici nistagmi centrali:
 - i nistagmi pluridirezionali come il nistagmo ‘gaze-evoked’ o il nistagmo periodico alternante
 - i nistagmi spontanei verticali

Algoritmi diagnostici: HINTS, STANDING e Tirate

Nel corso degli anni sono stati valutati molti test clinici per cercare di distinguere una sindrome vertiginosa acuta periferica da una sindrome vertiginosa acuta centrale ma nessuno di loro, preso singolarmente, si è dimostrato capace di permettere una diagnosi differenziale accurata. Per questo motivo nell'ultima decade sono stati proposti alcuni algoritmi diagnostici composti da più test. Riportiamo di seguito i test e gli algoritmi diagnostici che hanno avuto recentemente una validazione clinica.

Il test più studiato per la diagnosi differenziale della vertigine isolata non posizionale è stato dimostrato essere l'Head Impulse Test la cui positività è espressione di un deficit vestibolare periferico (15,113,119).

È necessario precisare però che nell'infarto dell'AICA, nelle fasi iniziali, si può avere l'interessamento solo del labirinto, con un HIT positivo come da vestibolopatia periferica. In questi casi è l'osservazione del paziente per almeno 24-48 ore dall'esordio della sintomatologia vertiginosa (improvvisa) che ci consente di svelare un'eventuale evoluzione del quadro verso un vestibolopatia centrale (l'AICA infatti irrorà, oltre al labirinto, anche il ponte laterale, il peduncolo cerebellare medio e il cervelletto antero-inferiore compreso il flocculo). Questo vale per i pazienti con fattori di rischio cerebrovascolari soprattutto in caso di concomitante ipoacusia che orienterebbe verso un'eziologia periferica ma di natura vascolare (26,120).

L'altro reperto fondamentale nello studio bedside è l'osservazione nistagmica (15). Sappiamo infatti che in caso di coinvolgimento labirintico periferico il nistagmo deve essere monodirezionale, con fase rapida diretta verso l'orecchio sano e con incremento della sua intensità nello sguardo verso la fase rapida (121). La presenza invece di un nistagmo verticale, torsionale o multidirezionale (come anche il nistagmo bidirezionale evocato dallo sguardo detto gaze-evoked nystagmus) deve indirizzare l'esaminatore verso una topodiagnosi centrale (16).

Un terzo segno indicativo di centralità è un 'test of skew' o 'cover test' positivo (vedi pagina 38). La skew deviation, o disallineamento verticale degli occhi, nasce da un 'imbalance' del tono vestibolare utricolare ed è parte dell'OTR la triade clinica caratterizzata da disallineamento verticale degli occhi, tilt della testa e ciclorsione oculare presente anche nei pazienti con patologia labirintica periferica ma in questo caso il cover test risulta negativo cioè senza movimenti di correzione degli occhi (122,123).

L'algoritmo diagnostico bedside recentemente proposto da un gruppo di autori americani è l'HINTS (Head Impulse Test, Nystagmus direction, Test of Skew) (Figura 9): esame otoneurologico comprendente i tre test bedside descritti, che va utilizzato esclusivamente nei pazienti con sindrome vestibolare acuta (SVA), ovvero vertigine acuta continua associata a nausea, vomito, instabilità della marcia (24) e nistagmo spontaneo. Nella studio di validazione i pazienti reclutati avevano almeno un fattore di rischio per stroke (fumo, ipertensione, diabete mellito, dislipidemia, fibrillazione atriale, ipercoagulabilità, recente trauma cranico o precedente stroke o infarto del miocardio). Dopo l'applicazione dell'algoritmo tutti i pazienti venivano sottoposti a RM encefalo e, nei casi con sospetta patologia periferica, alle prove termiche.

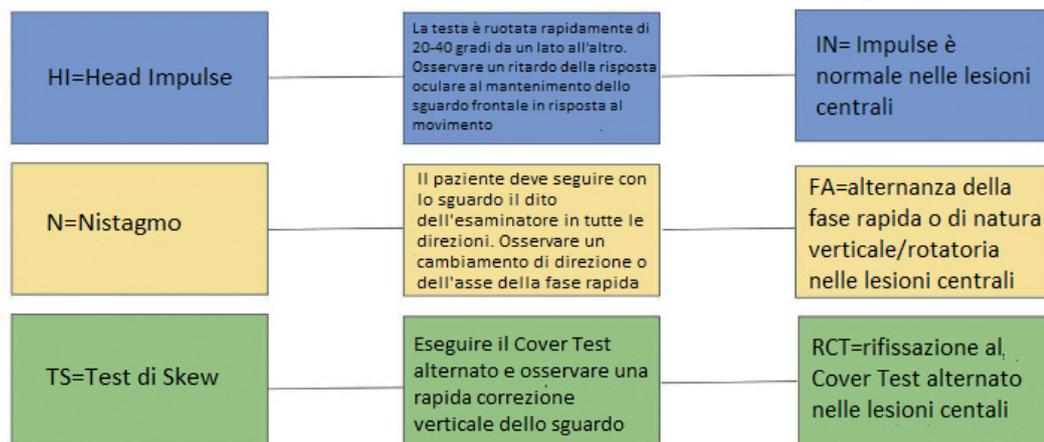
Gli autori definiscono l'HINTS "benign", cioè "favorevole" (facendo ipotizzare una lesione periferica) se il nistagmo è monodirezionale, l'HIT è positivo, non c'è una skew deviation.

L'HINTS è invece "dangerous", cioè "pericoloso" (deponendo per una forma centrale) se è presente almeno uno dei seguenti:

- HIT negativo,
- nistagmo spontaneo verticale o torsionale puro o gaze-evoked nystagmus (cioè il nistagmo è a direzione variabile)
- cover test positivo.

Successivamente gli stessi autori hanno introdotto un quarto step ovvero la ricerca bedside dell'ipoacusia, da cui il termine HINTS "plus" (26), che quando è presente può far sospettare un'origine vascolare per interessamento dell'AICA e non esclude una origine centrale.

L'esame HINTS per riconoscere un "INFARCT"



La positività di almeno 1 criterio su 3 dell'algorithm HINTS suggerisce la presenza di una lesione centrale che interessa il cervelletto o il tronco encefalico. Il test ha sensibilità del 100% e specificità 96% nel riconoscere una lesione centrale.

Figura 9. Le caratteristiche dell'algorithm HINTS. Tabella adattata da Kattah, Jorge C. et al. "HINTS to Diagnose Stroke in Acute Vestibular Syndrome". Stroke, vol 40, no 11, 2009m pp 3504-3510.

L'HINTS raggiunge valori di sensibilità del 99% (capacità del test di identificare una vestibolopatia centrale) e specificità del 96% (capacità del test di escludere uno stroke quando questo non è presente), valori superiori anche alla RMN con immagini in diffusione (Diffusion Weight Imaging-Magnetic Resonance - DWI-MR) eseguita nelle prime 24-48 ore.

L'HINTS deve essere applicato nei pazienti con sindrome vestibolare acuta, ovvero con vertigine continua e nistagmo spontaneo. Se usassimo questo approccio nei pazienti con vertigine transitoria o posizionale avremmo molti HINTS "falsi positivi", dal momento che un risultato negativo del test HIT è considerato segno predittivo fondamentale per lesione centrale.

Un altro algorithm diagnostico proposto e validato da alcuni autori italiani è lo STANDING (SpontANeous Nystagmus, Direction, head Impulse test, standiNG) (Figura 10).

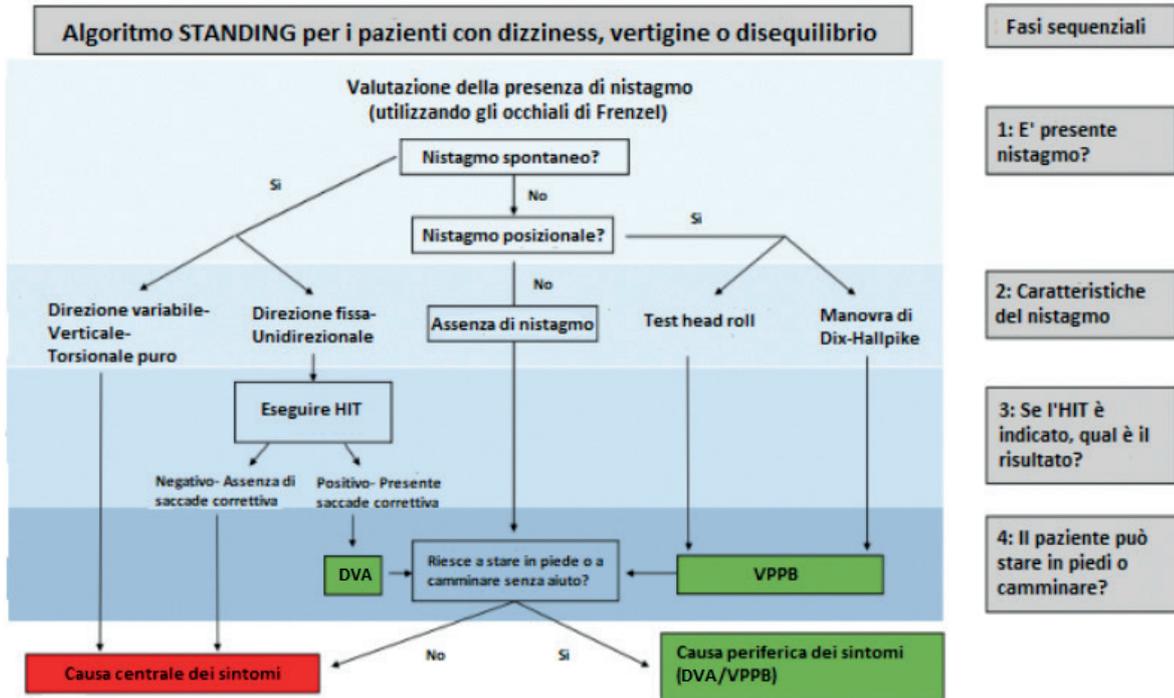


Figura 10. Rappresentazione dell'algoritmo STANDING. HIT: Head Impulse Test; DVA: deficit vestibolare acuto; VPPB: Vertigine Parossistica Posizionale Benigna..

Esso nasce dalla collaborazione tra audiovestibologi e medici dell'emergenza e prevede un periodo di apprendimento condotto da un medico esperto nelle valutazioni dei pazienti con vertigine (4,5). Si tratta di un algoritmo strutturato in quattro step sequenziali, basato sui segni bedside descritti in precedenza con l'aggiunta di alcune manovre eseguite a letto del paziente.

Innanzitutto, viene valutata la presenza del nistagmo spontaneo in posizione supina (il paziente con vertigine acuta giunge solitamente in pronto soccorso in barella) tramite occhiali di Frenzel dopo almeno 5 minuti di riposo con testa ferma (I STEP). Qualora non vi sia alcun nistagmo spontaneo in posizione primaria di sguardo e non venga evidenziato alcun nistagmo neppure deviando gli occhi nelle varie direzioni dello sguardo, viene ricercata la presenza di un nistagmo parossistico posizionale attraverso la manovra di Pagnini-McClure (porre il paziente sul fianco destro e poi sinistro, o viceversa) e attraverso i posizionamenti di Dix-Hallpike (18). La presenza di un nistagmo posizionale tipico depone per una VPPB da canaloliti del canale laterale o posteriore rispettivamente. Al contrario, quando è presente un nistagmo spontaneo persistente già in posizione supina, si procede alla valutazione della sua direzione (II STEP): i nistagmi multidirezionali, verticali o torsionali puri vengono considerati segno di vertigine centrale. Quando il nistagmo è unidirezionale orizzontale (ovvero un nistagmo che batte verso uno stesso lato indipendentemente dalla direzione dello sguardo e dalla posizione della testa), si procede con l'esecuzione dell'HIT (III STEP): in caso di HIT positivo verso il lato patologico (opposto alla direzione del nistagmo) si ipotizza un deficit labirintico acuto (periferico) mentre un HIT negativo (indicativo di un buon funzionamento del recettore periferico) fa sospettare la presenza di una vertigine di origine centrale.

Infine, in tutti i pazienti, soprattutto quelli che non hanno nistagmo né spontaneo né

posizionale, viene valutata la capacità di mantenere la stazione eretta e di deambulare (IV STEP): qualora non siano in grado di mantenere la stazione eretta o di deambulare senza aiuto viene sospettata la presenza di una patologia centrale (108, tabella 3). Lo STANDING, condotto al letto del paziente, ha mostrato un'alta affidabilità ed un'elevata accuratezza nell'evidenziare la presenza di una vestibolopatia centrale in una popolazione di pazienti non selezionati che si sono presentati al pronto soccorso lamentando una vertigine acuta. Anche la concordanza tra la valutazione eseguita dai medici del pronto soccorso tramite lo STANDING e quella effettuata dall'audiologo (considerato lo standard di riferimento) o dall'otorinolaringoiatra è risultata piuttosto elevata, con una K di Cohen pari a 0,86 (e una percentuale di concordanza pari al 95,6%). L'applicazione del test STANDING sembra poter ridurre significativamente il ricorso alle tecniche di neuroimaging e le percentuali di ricovero ospedaliero rispetto ai controlli (cioè rispetto ai pazienti valutati in maniera tradizionale dagli altri medici del pronto soccorso e che non avevano partecipato al corso di formazione). L'algoritmo STANDING è stato recentemente validato esternamente in 2 studi pubblicati da un gruppo di medici d'urgenza di Parigi (28,124).

Entrambi gli algoritmi presentati offrono una valutazione accurata ma comunque semplificata del nistagmo. Mentre l'algoritmo HINTS deve essere applicato ai pazienti con sindrome vestibolare acuta e nistagmo spontaneo, l'algoritmo STANDING si presta alla valutazione di tutti i pazienti che si presentano con vertigine isolata comprese le forme posizionali. Possiamo dire inoltre che l'algoritmo STANDING comprende l'HINTS (se si eccettua il cover test), la valutazione dei nistagmi posizionali e anche la valutazione della stazione eretta e della deambulazione permettendo una iniziale diagnosi differenziale anche per quei pazienti che riferiscono vertigine ma che non hanno né un nistagmo spontaneo né un nistagmo posizionale.

È chiaro che entrambi gli algoritmi propongono un procedimento diagnostico che riguarda essenzialmente la valutazione nistagmica e che quindi deve essere integrato sia dalla valutazione obiettiva mirata degli altri organi e apparati (in particolare neurologico e cardiovascolare) ma anche dalla valutazione anamnestica.

Per quanto riguarda la valutazione anamnestica (25,36), alcuni autori hanno recentemente proposto una valutazione che utilizza il timing (insorgenza, durata ed evoluzione) ed i triggers (azioni, movimenti, situazioni responsabili della insorgenza del sintomo) delle vertigini, oltre che i sintomi associati per iniziare a porre sospetti diagnostici che l'esame obiettivo (targeted bedside eye examinations) ed eventuali successivi accertamenti (test di laboratorio o imaging strumentale quando si sospetti una causa "maligna") confermeranno o smentiranno. I sintomi associati possono aiutarci nell'ipotizzare altre condizioni mediche piuttosto che un problema oto-vestibolare o neurologico.

Il T.I.T.R.A.T.E. (Timing, TRiggers, And Targeted Examination) è dunque un nuovo approccio diagnostico finalizzato a determinare la probabile eziologia della vertigine acuta suddividendo i pazienti in quattro categorie:

Sindrome vestibolare acuta spontanea: insorgenza acuta di vertigine continua persistente di durata prolungata esacerbata dal movimento della testa (ma non scatenata dal movimento), associata a vomito, nistagmo spontaneo, instabilità posturale (deficit labirintico acuto generalmente dovuto a neurite vestibolare in diagnosi differenziale con genesi centrale generalmente legate all'ictus del circolo posteriore).

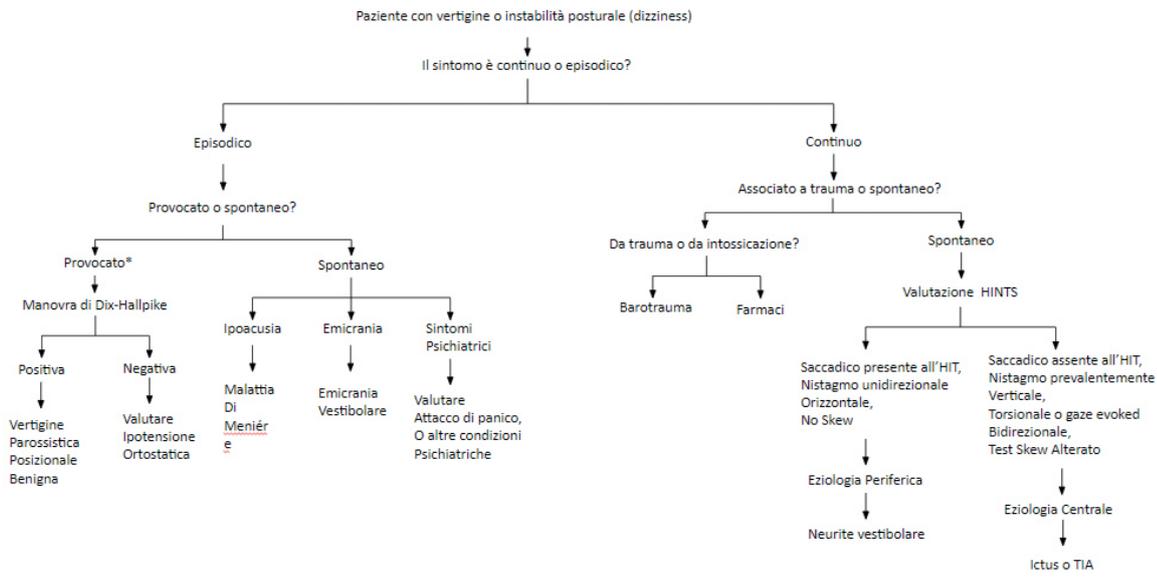
Sindromi vestibolari acute secondarie a trauma cranico, barotrauma e tossicità (amino-glicosidi e antiepilettici, alcool).

Vertigine episodica spontanea: uno o più episodi di vertigine transitoria non scatenata dal movimento (emicrania vestibolare, sincope neuromediata, attacco di panico, TIA vertebro-basilare, aritmie, emorragia subaracnoidea, raramente sindrome di Ménière).

Vertigine episodica provocata: uno o più episodi di vertigine posizionale di breve durata scatenata dal movimento della testa (VPPB del canale posteriore o laterale, ipotensione ortostatica, raramente vertigine parossistica posizionale di natura centrale indicativa di lesioni a livello della fossa cranica posteriore che si manifestano con pattern di nistagmo atipico alle manovre posizionali).

Nell'approccio anamnestico da noi proposto (vedi capitolo "Anamnesi") abbiamo semplicemente omesso le forme traumatiche o tossiche, mantenendo la forma spontanea che abbiamo chiamato per maggiore chiarezza **Sindrome Vertiginosa Acuta (SVrA)** e **Sindrome Vertiginosa Episodica Spontanea (SVrES)** e **Provocata (SVrEP)**.

Il successivo percorso (esame clinico più esami strumentali) della vertigine isolata sarà volto a confermare le ipotesi diagnostiche tramite algoritmo **STANDING** e/o **HINTS** (5,24,26). (Figura 11)



*- L' esacerbazione della sintomatologia con il movimento non è dirimente per stabilire se l'eziologia è di origine centrale o periferica.

Figura 11. Algoritmo diagnostico T.I.T.R.A.T.E per l'inquadramento del paziente con vertigine o disequilibrio



Concetti chiave

- Negli algoritmi diagnostici l'anamnesi si basa sul “timing” e i “trigger” della vertigine
- L'algoritmo HINTS (Head Impulse test, Nystagmus direction, Test of Skew) va applicato ai pazienti con Sindrome Vertiginosa acuta e nistagmo spontaneo
- L'algoritmo STANDING può essere utile anche per i pazienti che lamentano vertigine ma che non hanno nistagmo
- L'algoritmo STANDING consiglia di eseguire la valutazione della stazione eretta in tutti i pazienti. Quelli che non sono in grado di stare in piedi o di camminare senza ausilio hanno un'alta probabilità di forme centrali (vedi Tabella 3, pagina 22, Carmona et al 2016)

Diagnostica per immagini

Negli ultimi anni nei PS si è assistito a un continuo incremento di richieste di esami radiologici ed in particolare negli Stati Uniti dal 1994 al 2015 le richieste di neuroimaging sono aumentate del 660% (125).

Anche in Italia le richieste di Neuro-Imaging in PS sono in continuo aumento e fino al 70% dei pazienti con vertigine acuta viene sottoposto a TC cranio o RMN encefalo in urgenza (4,5).

Le metodiche di diagnostica per Immagini utilizzate nei pazienti con vertigine acuta in PS sono la TC, compresa la tecnica Angio-TC dei vasi cerebrali e del collo (CTA) e la TC perfusionale (CTP), e la RMN con le tecniche di Diffusione (DWI) e Perfusione (PWI).

Le domande che più frequentemente ci poniamo di fronte ai pazienti con vertigine acuta sono:

- Quale paziente necessita di neuro-imaging?
- È sufficiente il solo esame TC oppure è necessario anche l'esame RMN?
- L'esame di neuro-imaging va eseguito immediatamente in urgenza oppure in elezione?

In pazienti con vertigine acuta la richiesta dei test di neuro-imaging dovrebbe sempre avvenire dopo la raccolta dei dati anamnestici, un accurato esame clinico e formulando un quesito diagnostico ben definito per evitare test inappropriati; nel mondo reale, ed in particolare nei pazienti vertiginosi, questo procedimento clinico generale è spesso disatteso e in particolare l'esame TC del cranio senza mezzo di contrasto (NCCT) sostituisce spesso la valutazione clinica e nonostante la sua scarsa sensibilità rappresenta l'esame di prima istanza nei pazienti con vertigine (126,127).

In PS la diagnosi differenziale tra vertigine periferica e vertigine centrale e in particolare la individuazione dei pazienti con sospetta patologia cerebrovascolare (ictus ischemico, emorragia cerebrale intraparenchimale, emorragia subaracnoidea e TIA) rappresenta il momento clinico cruciale ed è fondamentale per avviare immediatamente il percorso diagnostico adeguato.

TC cranio encefalo senza mezzo di contrasto

L'esame TC è la metodica di neuro-Imaging più utilizzata in PS nei pazienti con sintomi neurologici comprese le vertigini acute in quanto facilmente ottenibile e di rapida esecuzione (128-130), questo nonostante la sua scarsa resa diagnostica, tra il 2% e il 10% (131-132). Nel caso delle vertigini acute isolate, l'assenza di altri reperti anamnestici o clinici indicativi di una patologie cerebrale, un test di imaging, come la TC senza mezzo di contrasto, è ormai dimostrato non avere un valore diagnostico aggiuntivo e le recenti linee guida americane sulla vertigine isolata acuta ne sconsigliano l'esecuzione (30). Il team professionale che gestisce il paziente nel dipartimento di emergenza dovrebbe quindi essere consapevole della scarsa sensibilità del test in quanto tale, la cui negatività può essere addirittura fuorviante (10-11) (Figura 12.1).

Angio-TC

L'esame Angio-TC dei vasi del collo e intracranici è fondamentale nel sospetto di ictus cerebrale acuto oppure di TIA ad alto rischio (133) e in questi casi dovrebbe seguire immediatamente, cioè essere contestuale all'esame TC cranio basale.

In assenza di sospetta patologia cerebrovascolare causa della sintomatologia vertiginosa l'esame Angio-TC non aggiunge quasi mai elementi diagnostici, come mostrato anche da uno studio retrospettivo di 153 pazienti con vertigini non altrimenti specificate in cui il medico (senza quesito specifico) ha richiesto l'esame Angio-TC dei vasi del collo e intracranici: l'esame era positivo per patologia in 5 pazienti ma solo 2 (2/153, 1,3%) presentavano reperti responsabili della sintomatologia vertiginosa (128), ovvero una resa diagnostica di un caso su 100 esami richiesti, ponendo seri dubbi circa il costo/beneficio dell'esame soprattutto in termini di esposizione alle radiazioni ionizzanti, danno renale e reazione a mdc, al di là del fatto economico.

TC Perfusione

La tecnica di perfusione studia l'emodinamica cerebrale con iniezione endovenosa del bolo di mezzo di contrasto tramite iniettore automatico. In condizioni normali la perfusione dei tessuti, cioè l'apporto di sangue ai tessuti attraverso i capillari, viene mantenuta costante dai meccanismi di autoregolazione. In caso di ischemia cerebrale la CTP, attraverso l'analisi dei parametri della perfusione, è in grado di individuare l'area del 'core' infartuale, l'area irreversibilmente danneggiata e non più salvabile, e l'area della penombra ischemica, il tessuto circostante al 'core' infartuale che se rapidamente ripperfuso può essere salvato. I parametri della perfusione attualmente più utilizzati nella patologia ischemica cerebrale sono il flusso ematico cerebrale (CBF) e il Tmax (tempo al picco massimo della curva di funzione residua) con valori soglia di Tmax > 6 sec per l'area di ipoperfusione totale (core + penombra) e CBF relativo (rCBF) < 30% rispetto al lato controlaterale sano per il 'core' infartuale (134,135). Da questi parametri sono calcolate le mappe perfusionali e il mismatch CTP Tmax - CBF che sono alla base della selezione dei pazienti nella finestra tardiva nei trials clinici EXTEND per il trattamento con rtPA e.v. nella finestra 4,5 - 9 ore, DEFUSE 3 per il trattamento endovascolare nella finestra 6 - 16 ore e DAWN per il trattamento endovascolare nella finestra 6 -24 ore (Tabella 5). Il calcolo delle mappe perfusionali viene generalmente effettuato tramite softwares automatici.

Gli apparecchi più moderni (256 file di detettori oppure con tavolo dinamico) riescono a coprire 10 cm del tessuto encefalico, mentre la maggior parte delle apparecchiature disponibili con 16-64 file di detettori permette una copertura tra 2 e 4 cm. In questi casi l'analisi della perfusione viene circoscritta a livello dei nuclei della base per coprire il territorio dell'arteria cerebrale media e non è possibile includere nell'esame la fossa cranica posteriore.

Le criticità della CTP nello studio della fossa cranica posteriore sono legate anche agli artefatti da indurimento del fascio e alle piccole dimensioni degli infarti (soprattutto nelle forme caratterizzate da vertigini o altri sintomi e segni neurologici isolati) che possono quindi non essere riconosciuti (136). Per ottenere il massimo dalla tecnica di perfusione ci vuole inoltre un adeguato training dei medici radiologi. Ne consegue che queste metodiche più avanzate e l'expertise necessario per l'interpretazione dei loro risultati sono disponibili solo in alcuni centri.

Tabella 5. Criteri di selezione di trattamento dello stroke ischemico nei principali studi clinici

TRIAL	Metodica/Tecnica	Criteri di selezione	Criteri di selezione
EXTEND 2019	TC/RMN perfusionale	<ul style="list-style-type: none"> • volume core < 70 ml • volume penombra > 10 ml 	<ul style="list-style-type: none"> • mismatch ratio > 1.2
DAWN 2018	TC perfusionale RMN DWI	<ul style="list-style-type: none"> • volume core < 21 ml se > 80 anni; NIHSS = > 20 • volume core < 31 ml se < 80 anni; NIHSS = > 10 • volume core < 31-51 ml se < 80 anni; NIHSS = > 20 	
DEFUSE 3 2018	TC/RMN perfusionale	<ul style="list-style-type: none"> • volume core < 70 ml • volume penombra > 15 ml 	<ul style="list-style-type: none"> • mismatch ratio > 1.8
WAKE-UP 2018	RMN DWI/FLAIR	<ul style="list-style-type: none"> • DWI+/FLAIR - • DWI+/FLAIR + 	<ul style="list-style-type: none"> • presenza di mismatch • assenza di mismatch

La Risonanza Magnetica Nucleare

L'esame RMN rappresenta la metodica di imaging più sensibile per evidenziare alterazioni a livello cerebrale ed è da ritenere il gold standard nel sospetto di lesione a livello della fossa cranica posteriore.

Gli svantaggi della RMN sono la scarsa diffusione a livello dei DE, la durata dell'esecuzione dell'esame e le controindicazioni all'esecuzione.

In una revisione di alcuni studi di RMN di complessivamente 943 pazienti con vertigini acute (24,130,137,138) la sensibilità per ictus ischemico è stata del 79,8% e la specificità del 98,8% e non sono stati riscontrati falsi positivi (Figura 12.2).

In una metanalisi di Edlow et al. (8) emerge però che nel caso di piccoli infarti del circolo posteriore il riscontro di un esame RMN con DWI negativa è cinque volte più frequente rispetto agli infarti del circolo anteriore. Il riconoscimento di aree di restrizione della diffusione nella sequenza DWI riferibili ad aree di ischemia acuta è inoltre tempo-dipendente in tutti i casi di ictus (139) e in particolare nei casi di ischemia del circolo posteriore la sensibilità della RMN incrementa sensibilmente se eseguita oltre 48 ore dall'insorgenza dei sintomi (140). In pazienti con sindrome vestibolare acuta l'esame RM con DWI eseguito nelle prime 48 ore non evidenzia il 10-22% di casi di ictus (24,141) e il 50% di piccoli infarti della fossa cranica posteriore di cui la metà da occlusione di grosso vaso (141).

Secondo le recenti Linee Guida americane (GRACE-3 2023) (30) l'esame RMN eseguito entro 48 ore dall'insorgenza dei sintomi è meno accurato della valutazione clinica standardizzata, come l'HINTS e lo STANDING eseguiti da uno specialista o da un medico di medicina d'urgenza adeguatamente formato.

Neuro-Imaging nella vertigine acuta da sospetta patologia cerebrovascolare

Nei pazienti con vertigine acuta da sospetta patologia cerebrovascolare (ictus ischemico, TIA ed emorragia intraparenchimale) è fondamentale attivare tempestivamente il percorso stroke per consentire una rapida conferma diagnostica che è alla base del percorso terapeutico adeguato.

Per la scelta dei test di Neuro-Imaging è importante distinguere tra centri di 1° livello (spoke) che devono assicurare almeno l'imaging di base secondo protocolli locali e centri di 2° livello (hub) nei quali sono disponibili tutte le tecniche di imaging, sia di base sia avanzate, e le necessarie competenze per riconoscere la finestra terapeutica dei vari trattamenti in acuto disponibili secondo quanto riportato nelle linee guida internazionali (linee guida AHA/ASA 2018)(142) e nazionali (ISO SPREAD 2020)(143), soprattutto in seguito alla recente pubblicazione dei risultati dei trials clinici DAWN (144), DEFUSE 3 (145), Wake up (146) ed EXTEND (147). Anche per i pazienti con orario di insorgenza dei sintomi non noto, sempre grazie alle nuove tecniche di neuroimaging, è stata introdotta la possibilità di trombolisi endovenosa e di trattamento endovascolare (143).

Le metodiche diagnostiche sono la TC comprese le tecniche Angio-TC preferibilmente multifasica (mCTA) e la CTP e la RMN con le tecniche Angio-RM, DWI (diffusione) e PWI (perfusione). La scelta della metodica e della tecnica variano a seconda della finestra temporale e in base all'organizzazione locale dei singoli centri.

Finestre terapeutiche nell'ictus ischemico e neuro-imaging:

1. 0-4,5 ore trombolisi con rtPA: TC e CTA
2. 4,5-9 ore trombolisi con rtPA: TC, CTA, CTP
3. 0-6 ore trattamento endovascolare: TC e CTA
4. 6-16 ore trattamento endovascolare: TC, CTA, CTP
5. 6-24 ore trattamento endovascolare: TC, CTA, CTP
6. orario non noto: TC, CTA, CTP, RMN (DWI/FLAIR)

[Per le indicazioni all'imaging radiologico nei pazienti con sospetta patologia cerebrovascolare acuta \(143\) si rimanda al contenuto aggiuntivo allegato online.](#)

Per quanto riguarda l'imaging avanzato raccomandato dalle linee guida nazionali e internazionali nella finestra tardiva negli ultimi 2-3 anni si sono delineate due correnti di pensiero: 1) quella che ritiene l'imaging avanzato molto utile/indispensabile per la selezione dei pazienti da sottoporre a trattamento (148-150) 2) quella che considera "sufficiente" l'imaging di base (TC e CTA) anche per la finestra tardiva e nei pazienti con orario di insorgenza dei sintomi non noto (151-155). La possibile selezione dei pazienti tramite imaging di base (TC e CTA preferibilmente multifasica) nella finestra tardiva offrirebbe il vantaggio di raggiungere un numero più alto di pazienti con ictus ischemico anche nei centri dove non sono presenti le tecniche di imaging avanzato.

I risultati del trial clinico MR CLEAN-LATE pubblicati recentemente su The Lancet (155) hanno esteso la possibilità di selezionare i pazienti con sospetto ictus nella finestra 6-24 ore solo tramite CTA con valutazione del circolo collaterale.

Attacco Ischemico Transitorio

Mentre la definizione clinica del TIA si basa sull'insorgenza acuta della sintomatologia neurologica con completa risoluzione dei sintomi entro 24 ore la American Heart Association nel 2009 (156) ha ridefinito il TIA tramite un approccio tissutale (risoluzione dei sintomi e assenza di lesioni ischemiche agli esami di imaging). Oggi con il termine TIA si definisce una sindrome neuro-vascolare acuta attribuibile a un territorio vascolare a rapida risoluzione senza evidenti lesioni ischemiche all'esame RMN con sequenza DWI, mentre ai pazienti che presentano rapida risoluzione dei sintomi neurologici con presenza di lesioni ischemiche all'esame RMN va posta la diagnosi di ictus ischemico.

Nei casi di sospetto TIA il protocollo di Neuro-Imaging dovrebbe comprendere l'esame TC basale e l'esame Angio-TC dei vasi del collo ed intracranici. Le recenti linee guida della American Heart Association raccomandano inoltre l'esecuzione dell'esame RM con sequenza DWI entro 24 ore dall'insorgenza dei sintomi (157); questo statement è però in contrasto con altri autori che segnalano il rischio di falsi negativi nelle prime 48 ore in particolare nelle ischemie del circolo posteriore (8,139). Nella pratica clinica il primo approccio è generalmente l'esame TC basale associato all'esame Angio-TC dei vasi del collo ed intracranici soprattutto nei pazienti con TIA ad alto rischio, seguito in casi selezionati dall'esame RM con sequenza DWI a distanza (>48 ore) (Figura 12.3).

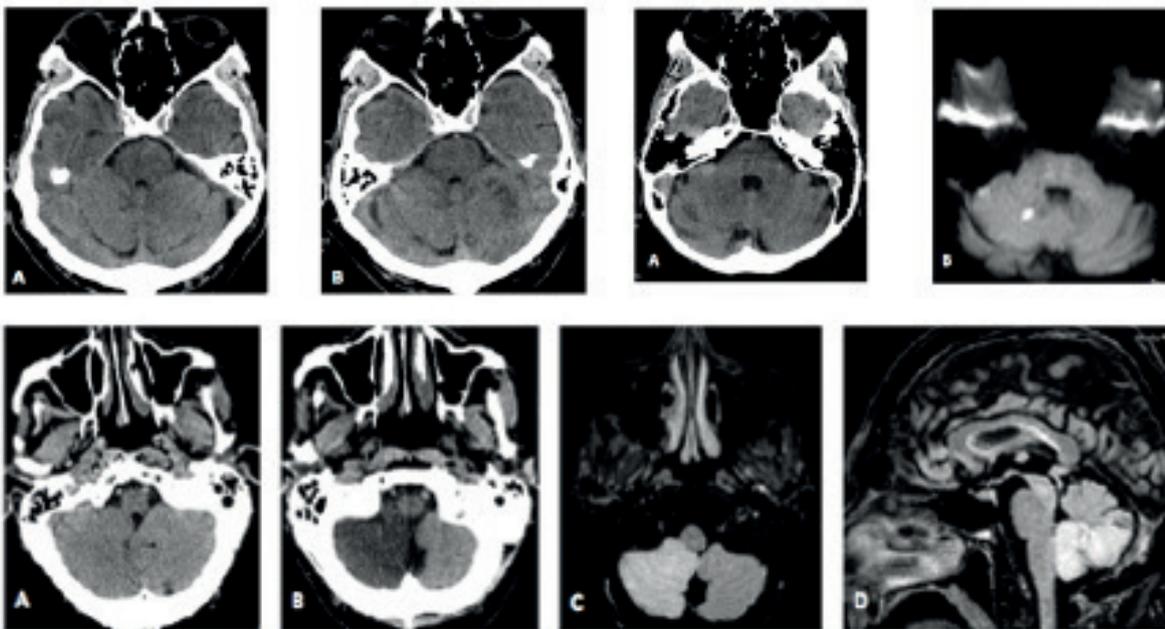


Figura 12.1. Vertigine acuta A Esame TC basale all'ingresso in PS B Esame TC basale a 24 ore dall'ingresso in PS con comparsa di area ipodensa di significato vascolare ischemico acuta a livello dell'emisfero cerebellare sinistro.

Figura 12.2. Vertigine acuta A Esame TC basale all'ingresso in PS. B Esame TC basale a 24 ore dall'ingresso in PS con comparsa di ipodensità a livello dell'emisfero cerebellare destro. C e D Esame RMN con sequenza FLAIR che mostra iperintensità a livello del territorio della PICA di destra.

Figura 12.3. Vertigine acuta. A Esame TC basale all'ingresso in PS. B Esame RMN con sequenza DWI a 72 dall'ingresso in PS con presenza di areola di restrizione della diffusione per lesione vascolare ischemica recente a livello dell'emisfero cerebellare destro.

Concetti chiave

- Per quanto riguarda la vertigine acuta isolata, la richiesta di neuroimaging in emergenza-urgenza dovrebbe sempre seguire una valutazione obiettiva accurata meglio se mediante l'uso di algoritmi diagnostici validati (HINTS, STANDING)
- Si sconsiglia l'uso routinario di TC cranio senza mezzo di contrasto per la diagnosi differenziale tra forme centrali (Ictus) e periferiche, in sostituzione della valutazione clinica ([vedi anche raccomandazioni GRACE-3 materiale online](#)).
- Tenere sempre presente la possibilità di "falsi negativi" dei test di neuroimaging (anche della RMN) in particolare nelle prime 48 ore in caso di ictus del circolo posteriore
- Nel sospetto di vertigine acuta centrale da ischemia del circolo posteriore attivare tempestivamente il percorso "codice ictus"



Trattamento

Vertigine Parossistica Posizionale Benigna

La terapia è prettamente fisica, trattandosi di un disturbo di natura meccanica, e si prefigge di liberare il canale semicircolare dai detriti otoconiali, spingendoli nell'utricolo, dalla cui macula si sono distaccati, per favorirne il riassorbimento.

La terapia della VPPB del CSP

Per il trattamento della VPPB del CSP le tecniche più comunemente usate sono la manovra di Semont (158) e la manovra di riposizionamento di Epley (159).

Con la manovra di Semont, (Figura 13) si porta rapidamente il paziente, dalla posizione seduta con le gambe fuori dal lettino e la testa ruotata di circa 45° verso il lato sano (A), sul fianco corrispondente al lato interessato (B); in questa posizione i detriti otoconiali si allontanano dall'ampolla del CSP, creando una corrente endolinfatica ampullifuga, che genera un nistagmo parossistico torsionale (antiorario per il CSP destro e orario per il CSP sinistro, dal punto di vista dell'operatore) con componente verticale in alto. Il paziente viene tenuto in questa posizione fino all'esaurimento del nistagmo e della vertigine; dopo circa 60" si porta il paziente nella posizione diametralmente opposta (C), cioè sul fianco corrispondente al lato sano, con un movimento a bascula del tronco, avendo cura di mantenere lo stesso orientamento della testa e di eseguire il movimento rapidamente; nella posizione di fianco corrispondente al lato sano, l'esaminatore potrà osservare un nistagmo, con stessa direzione del precedente e detto "liberatorio", che è espressione del movimento in direzione sempre ampullifuga dei detriti otoconiali verso l'utricolo, in genere dopo una più o meno breve latenza; si mantiene questa posizione per circa 2 minuti e poi lentamente si riporta il paziente in posizione seduta (D) e altrettanto lentamente si riporta la testa del paziente in asse con il corpo, avendo cura, questa volta, di tenere le mani con le dita incrociate dietro alla testa del paziente ancora per qualche secondo, per evitare una improvvisa retropulsione.

La manovra di Epley (Figura 14), detta anche "canalith repositioning manoeuvre", viene eseguita portando il paziente nella posizione di Dix-Hallpike scatenante, cioè quella del lato affetto, e da qui, facendo ruotare lentamente, ma in modo continuo, la testa del paziente verso il lato sano la si porta nella posizione di Dix-Hallpike opposta; a questo punto si chiede al paziente di mettersi sul fianco (dal lato sano) e di ruotare ulteriormente la testa verso il basso fino a guardare verso terra; infine, dopo una pausa, si riporta lentamente il paziente a sedere. Con tale movimento l'esaminatore cerca di indurre la graduale migrazione dei detriti otoconiali dal braccio ampollare del CSP verso la crus comune, ed infine nel vestibolo, senza mai fermarli, costantemente guidato dal nistagmo; quest'ultimo avrà sempre la stessa direzione, e cioè sarà sempre torsionale (antiorario per il CSP destro e orario per il CSP sinistro) e verticale in alto, finché gli otoconi non saranno usciti dal canale per rientrare nell'utricolo.

Dai dati della letteratura (160,161) emerge come i due tipi di manovra liberatoria siano ugualmente efficaci, con risoluzione della sintomatologia posizionale in una o due sedute; la scelta dell'una o dell'altra tecnica dipende soprattutto dalla preferenza dell'esaminatore, dalle condizioni di mobilità del paziente e, secondo noi, anche dalle caratteristiche del nistagmo, in particolare dalla sua intensità: a parità di esperienza dell'esaminatore

con i due tipi di manovra e di condizioni di mobilità del paziente, se il nistagmo non è particolarmente intenso, il che deporrebbe per la presenza di detriti in piccola quantità e/o di piccole dimensioni, potrebbe essere più efficace una manovra di riposizionamento (Epley), che sfrutta la gravità dei detriti, che non una manovra liberatoria (Semont), che sfrutta l'inerzia dei detriti.

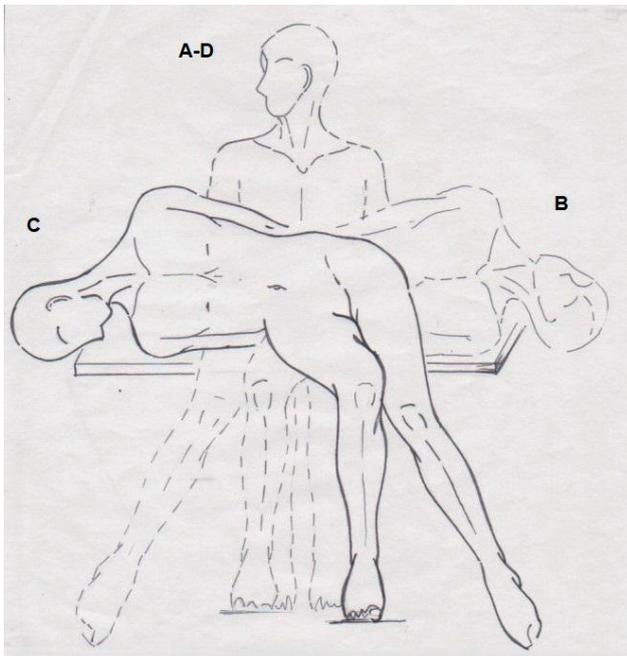


Figura 13. Manovra di Semont per VPPB del CSP Sinistro. A) posizione di partenza, B) posizionamento sul lato affetto, C) rapido movimento sul lato opposto senza cambiare l'angolazione della testa, D) lento ritorno alla posizione di partenza.

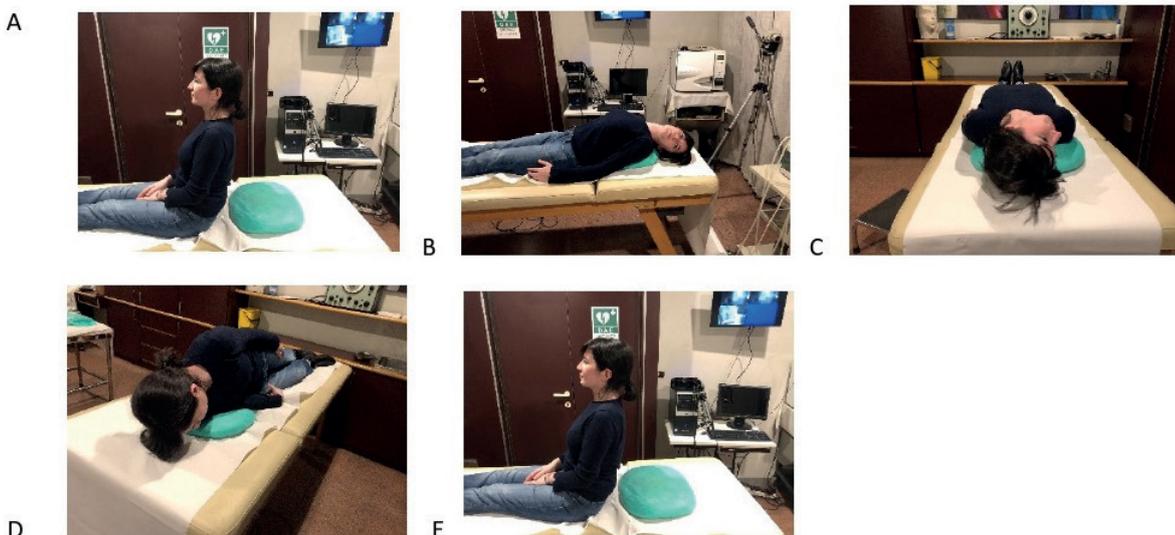


Figura 14. Manovra di Epley per VPPB del CSP Sn: (A) Dalla posizione seduta si fa girare la testa di 45° a Sn e si porta in posizione di Dix Hallpike Sn (B) da qui si fa ruotare la testa fino ad arrivare alla Dix Hallpike Ds (C) e quindi si fa girare ancora il paziente fino a quando il viso è rivolto verso il basso (D). Da qui si riporta il paziente in posizione seduta (E). Ogni step deve essere fatto lentamente anche con pause di 30" - 60". La comparsa di un nistagmo liberatorio (con direzione analoga a quello osservato in Dix Hallpike Sn) nelle posizioni C, D o E è un segno prognostico positivo.

La terapia della VPPB del CSL

Nella variante geotropa della VPPB del CSL, le due tecniche più frequentemente utilizzate sono la manovra “liberatoria” di Gufoni (162), e una manovra di “decantazione”, la posizione liberatoria coatta di Vannucchi. (163).

La manovra di Gufoni si prefigge di liberare il CSL dai detriti otoconiali sfruttando una brusca decelerazione. Il paziente è in posizione seduta, con le gambe fuori dal lettino, e lo si accompagna rapidamente da questa posizione a quella laterale sul fianco corrispondente al lato sano, avendo cura di mantenere la testa in asse con il corpo; appena raggiunta la posizione di fianco, l'esaminatore osserva l'eventuale comparsa di un nistagmo: l'insorgenza di un nistagmo geotropo è espressione di un movimento efficace dei detriti otoconiali, che si spostano in direzione ampullifuga, inibitoria. Raggiunta la posizione di fianco, l'esaminatore ruota la testa del paziente di circa 30° verso il basso; anche in questa posizione si osserva l'eventuale comparsa di un nistagmo: questo avrà la stessa direzione del precedente, in quanto ancora espressione del movimento ampullifugo dei detriti, che vanno verso l'utricolo. Dopo circa 30 secondi, si riporta il paziente in posizione seduta. È conveniente eseguire questa sequenza di movimenti almeno tre - cinque volte. Al primo posizionamento sul fianco, è lecito aspettarsi una vertigine e un nistagmo, anche se di debole intensità, dal momento che il movimento viene eseguito verso il lato sano e nel canale si genera una stimolazione di tipo inibitorio; generalmente già nel posizionamento successivo non si osserva più alcun nistagmo ed il paziente avverte sempre meno disagio. Durante questa manovra, con il posizionamento del paziente sul fianco corrispondente al lato sano, il CSL interessato dalla VPPB viene rapidamente portato in una posizione tale per cui il suo braccio non ampollare è verticale e la brusca decelerazione è efficace nello spingere l'ammasso di detriti verso l'utricolo. La successiva rotazione della testa del paziente verso il basso, favorisce la progressione dell'ammasso otoconiale in direzione ampullifuga, mettendo l'estremità non ampollare del CSL in una posizione ancora più verticale (Figura 15). La manovra di Gufoni si è dimostrata molto efficace e specifica nel trattamento della VPPB del CSL; è un trattamento generalmente ben tollerato, anche se eseguito nel momento della fase acuta o subacuta della vertigine, perché i movimenti vengono eseguiti sempre verso il lato che crea meno sintomi.

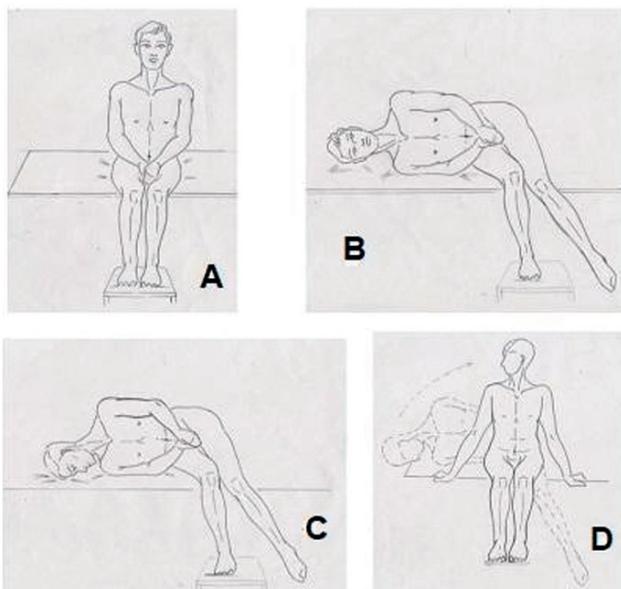


Figura 15. Manovra di Gufoni per VPPB del CSL Sinistro

La posizione liberatoria coatta di Vannucchi prevede che il paziente rimanga molte ore (12 nel lavoro originale) sul fianco dell'orecchio sano. In questa posizione i detriti otocoriali spinti dalla gravità tendono a spostarsi fuori dal canale in direzione dell'utricolo.

Questo tipo di terapia, data la sua lunga durata, non può che essere eseguita al domicilio del paziente; al momento della diagnosi, quindi, l'esaminatore informa il paziente sulla natura della sua vertigine e, una volta chiarita la meccanica, invita il paziente a recarsi a casa e a posizionarsi sul fianco corrispondente al lato sano. Normalmente la notte è il momento migliore, perché il paziente ne approfitta per dormire, pertanto l'esaminatore consiglierà al paziente di mettere dei cuscini dietro alla schiena, per evitare di girarsi, involontariamente, nel letto mentre dorme e, qualora necessiti di alzarsi, lo invita a farlo lentamente, evitando bruschi movimenti verticali o orizzontali della testa, per poi porsi di nuovo nella stessa posizione. Se eseguita con precisione e costanza, questa manovra ha una percentuale di risoluzione dei sintomi e dei segni a 24 ore, superiore al 90%.

Recentemente è stata proposta una posizione liberatoria coatta "accorciata" (un'ora), che consente di ridurre la durata del posizionamento forzato e contemporaneamente di verificare sia la correttezza dell'esecuzione della manovra da parte del paziente, che l'efficacia del trattamento nell'immediato. Un'ora dopo la manovra accorciata, il 70% dei pazienti risulta guarito o sensibilmente migliorato (dati in pubblicazione). Quest'ultimo aspetto è particolarmente importante in un setting di Pronto Soccorso, per evitare di dover trattenere in Osservazione Breve, per gli ospedali che dispongono di questa possibilità, o addirittura di ricoverare un paziente che certamente ha una VPPB del CSL nella variante geotropa, ma al momento della diagnosi è così sintomatico da non poter essere dimesso subito; il netto miglioramento della sintomatologia, dopo una posizione coatta accorciata, consentirà di dimettere in sicurezza il paziente, solo con un ritardo di un'ora.

La terapia farmacologica

I farmaci hanno poco spazio nella terapia della VPPB; ci sono però due situazioni in cui possono essere molto utili. Nei pazienti con un marcato corredo neuro vegetativo può essere utile somministrare dei farmaci antiemetici (metoclopramide, levosulpiride o altri) per poter poi svolgere, senza provocare eccessivi disturbi, le manovre terapeutiche, che inevitabilmente scatenano la sintomatologia vertiginosa. L'altra situazione è quella in cui il paziente, sottoposto alla terapia fisica, abbia instabilità nei giorni successivi. Tale fenomeno è abbastanza frequente ed in questi casi l'uso di antistaminici/anticolinergici (dimenidrinato, cinnarizina) può essere molto utile ed è consigliabile continuare il trattamento per alcuni giorni.

Concetti chiave

- La VPPB si tratta con le manovre liberatorie
- Per le forme del CSP si possono usare le manovre di Semont e Epley
- Per le forme del CSL sono utili la posizione liberatoria coatta di Vannucchi o la manovra di Gufoni
- La terapia farmacologica è utile nei pazienti con intenso corredo neurovegetativo e in coloro in cui dopo le manovre persiste instabilità (dimenidrinato, cinnarizina)



Deficit Vestibolare Acuto

L'incertezza riguardante l'eziopatogenesi del deficit vestibolare acuto (DVA) rende difficile indicare un trattamento farmacologico mirato al singolo caso e basato su evidenze scientifiche. In realtà la maggior parte dei pazienti affetti da DVA, indipendentemente dal tipo di terapia praticata, presentano un miglioramento progressivo della vertigine rotatoria già nei giorni successivi all'evento acuto, anche se fino dal 20 al 50% dei soggetti può manifestare una rilevante sintomatologia residua, (instabilità statica e dinamica, difficoltà a mantenere fisso lo sguardo su un oggetto ecc.) (164).

Il trattamento della fase acuta del DVA prevede l'utilizzo di farmaci ad azione antiemetica e vestibolo-soppressori allo scopo di alleviare sia gli intensi fenomeni neurovegetativi (nausea e vomito) sia per ridurre l'entità della vertigine rotatoria. I farmaci vestibolo-soppressori includono anticolinergici, antistaminici (tra cui includiamo la cinnarizina che possiede anche un'azione anticolinergica e di blocco dei canali del calcio) e benzodiazepine. Naturalmente l'utilizzo di farmaci antiemetici (metoclopramide, alizapride) può risultare estremamente utile per ridurre i fenomeni neurovegetativi che accompagnano il DVA, potendo altresì essere somministrati per via endovenosa in caso di importante sintomatologia emetica. La somministrazione di tali farmaci se a dosaggio adeguato non altera significativamente il quadro nistagmico. Alcuni dei succitati farmaci possono avere un effetto combinato: ad esempio il dimenidrinato agisce sia come un H1 antagonista che in virtù del suo effetto anticolinergico tanto che un recente studio clinico ne ha indicato una efficacia equivalente rispetto al diazepam. Sempre in ambito di setting acuto la somministrazione endovenosa di dimenidrinato ha mostrato un'efficacia superiore rispetto all'utilizzo endovenoso di lorazepam (165). Inoltre, quando la cinnarizina è usata in combinazione con il dimenidrinato, la sua efficacia nel ridurre la vertigine e i correlati neuro-vegetativi appare molto elevata anche rispetto al trattamento con betaistina (166,167).

Riguardo alla betaistina, parziale agonista dei recettori H1 e potente antagonista dei recettori H3 tale da indurre un incremento del rilascio e turnover dell'istamina, sebbene alcune evidenze supportino un positivo impatto sulla sintomatologia vertiginosa (168), l'eterogeneità metodologica e la non sempre precisa selezione dei pazienti degli studi clinici non permette di definire una reale validità dell'uso di questo farmaco nel DVA. L'efficacia della betaistina nel favorire il compenso vestibolare dopo DVA è stata dimostrata nell'animale da esperimento (169) ma la sua azione in tal senso risulta essere maggiormente evidente nella fase successiva a quella acuta (170). In ogni caso la terapia con soppressori vestibolari dovrebbe essere utilizzata solo per un breve periodo (2-5 giorni) in modo da evitare che essi possano avere effetti negativi sul processo di compenso vestibolare (171). Contemporaneamente il paziente deve essere incoraggiato a riprendere rapidamente una certa mobilità ed incrementare la sua attività fisica appena essa diviene tollerabile. È noto che il recupero funzionale avviene più velocemente ed in modo più efficace se si induce il paziente ad una precoce mobilitazione attiva (172).

Sulla base della ipotetica origine virale del DVA, è stato proposto l'utilizzo di un breve ciclo di corticosteroidi (173) che potrebbe migliorare l'outcome clinico di questi pazienti (174). Sebbene una recente metanalisi concluda che non vi sono evidenze sufficienti per supportarne l'uso in pazienti con DVA (175), uno studio retrospettivo ha evidenziato che i pazienti trattati con metilprednisolone (1mg/Kg di peso per 5 giorni seguiti da altri 5 giorni con 0.5 mg/Kg) hanno mostrato migliori risultati in termini di recupero dei segni

vestibolari e della sintomatologia rispetto a pazienti che hanno utilizzato trattamenti non steroidei. Comunque, nonostante questi risultati controversi, è stato suggerito che l'inizio del trattamento steroideo entro le 24 ore di insorgenza del DVA offre migliori risultati in termini di recupero della funzione vestibolare rispetto a pazienti trattati tra le 25 e le 72 ore (176).

Concetti chiave

- I sintomatici (antiemetici, benzodiazepine) hanno indicazione nella fase acuta anche per permettere una migliore valutazione del paziente
- Non è vero che i sintomatici alterano il quadro nistagmico (tranne che ad alte dosi)
- Gli unici farmaci che hanno un probabile effetto sull'outcome clinico (tempo di risoluzione dei sintomi) sono i corticosteroidi per via sistemica, meglio se nelle prime 24 ore.
- La terapia con vestibolo-soppressori è indicata nei pazienti fortemente sintomatici per 1-5 gg
- Una precoce mobilizzazione rende il recupero funzionale più rapido.



Paziente con sospetto stroke

Terapia di riperfusione

Una delle principali problematiche di fronte al paziente con vertigine isolata ad insorgenza recente è stabilire se la sintomatologia possa essere determinata da un evento ischemico cerebrale che può essere trattato in fase acuta. Una review di studi randomizzati che hanno utilizzato la terapia fibrinolitica nei pazienti con ictus ischemico acuto, ha confermato l'efficacia dell'rtPA se somministrato per via sistemica entro 4,5 ore dall'inizio dei sintomi e in assenza di controindicazioni alla fibrinolisi. I risultati della metanalisi enfatizzano il concetto che il beneficio è maggiore quanto più precocemente viene effettuato il trattamento (177). Inoltre, diversi studi clinici randomizzati hanno dimostrato che la rivascolarizzazione per via endovascolare (trombectomia meccanica e/o trombo-aspirazione) entro 6 ore dall'insorgenza dei sintomi in pazienti con documentata occlusione di un grosso vaso determina un miglioramento dell'outcome funzionale. È possibile evidenziare l'occlusione di un grosso vaso effettuando una angio-TC o una angio-RM dei vasi intra ed extracranici. Una metanalisi che ha incluso tutti gli studi randomizzati ha messo in evidenza che l'approccio endovascolare determina un incremento dei pazienti che risultano non disabili a 90 giorni (OR 2,49; 95% CI 1,76-3,53; NNT 2,6) (178). Da un punto di vista pratico, il paziente che arriva entro 4,5 ore dall'insorgenza dei sintomi deve essere trattato con rtPA. Se il paziente presenta una documentata occlusione di un grosso vaso, successivamente alla trombolisi sistemica, deve essere trattato con trombectomia meccanica. Se il paziente arriva nella finestra tra 4,5 e 6 ore dall'insorgenza dei sintomi, deve essere trattato con trombectomia meccanica se vi è evidenza di occlusione di un grosso vaso.

Con l'utilizzo di metodiche di neuroimaging più sofisticate, potrebbero essere trattati con terapie di rivascolarizzazione anche pazienti selezionati che hanno presentato sinto-

mi da più di 6 ore. Tali metodiche permettono di verificare la presenza di un profilo di imaging cerebrale favorevole, il cosiddetto “mismatch” ovvero presenza di ampia area di penombra ischemica potenzialmente salvabile a discapito di una più piccola zona con danno irreversibile. Le metodiche sono la TC perfusionale e la RM con sequenze in diffusione e perfusione (vedi capitolo neuroimmagini). Utilizzando queste metodiche, è possibile selezionare pazienti da trattare con rtPA per via sistemica tra 4,5 e 9 ore dall'insorgenza dei sintomi o pazienti con un ictus insorto ad un orario indeterminato (es. ictus al risveglio) (146,179). Con gli stessi criteri di selezione attraverso esami di neuroimaging, diversi studi hanno dato risultati positivi anche per il trattamento di riperfusione con tecniche endovascolari sino a 24 ore dall'insorgenza dei sintomi (180).

Riguardo al circolo posteriore, una meta-analisi di studi randomizzati che hanno incluso pazienti con ictus acuto ed occlusione del tronco basilare ha messo in evidenza che in questi pazienti la trombectomia meccanica è superiore al miglior trattamento medico nel ridurre sia la disabilità che la mortalità a 90 giorni malgrado un incremento delle emorragie sintomatiche cerebrali (181). Rimangono comunque ancora dei dubbi sull'utilizzo di tale terapia nella pratica clinica per diversi motivi quali la notevole differenza degli studi inclusi nella meta-analisi per quanto riguarda le popolazioni considerate (prevalentemente asiatiche), per le diverse finestre terapeutiche utilizzate (6 ore in alcuni studi sino a 24 ore in altri) e per le poche informazioni che si hanno riguardo gli ictus di gravità lieve-intermedia (182).

Profilassi secondaria precoce

I pazienti con ictus ischemico o con attacco ischemico transitorio sono ad alto rischio di recidiva precoce. I risultati di studi randomizzati suggeriscono che tutti i pazienti con ictus ischemico o TIA a prescindere dall'eziologia devono iniziare una profilassi secondaria precoce con antiaggregante piastrinico (aspirina 160-300 mg al giorno) (183); se il paziente è sottoposto a terapie di rivascolarizzazione, la terapia con antiaggreganti deve essere iniziata dopo 24 ore dalle stesse dopo aver effettuato una TC encefalo di controllo per escludere trasformazioni emorragiche.

Altri studi randomizzati suggeriscono che i pazienti con TIA ad alto rischio di recidiva precoce (ABCD2 score >3) o con ictus lieve (NIHSS < 4) di natura non cardioembolica insorti da meno di 24 ore devono essere trattati con doppia antiaggregazione piastrinica clopidogrel (con dose di carico da 300-600 mg il primo giorno per poi proseguire con 75 mg) e aspirina (100-300 mg al giorno) (184). La durata del trattamento con doppia antiaggregazione piastrinica associata a maggior beneficio e a maggior sicurezza sembra essere di 21 giorni (185). Anche nei pazienti con TIA o ictus minore da causa cardioembolica prevalentemente rappresentati da pazienti con fibrillazione atriale, il trattamento con anticoagulanti orali potrebbe essere iniziato precocemente (186). I pazienti con ictus del circolo posteriore hanno di solito una NIHSS bassa dato che questa scala è stata pianificata per la circolazione anteriore. Perciò, bisogna fare attenzione al fatto che, ad esempio, un paziente con vertigine isolata e atassia per una lesione cerebellare ha una NIHSS bassa tale da far considerare il paziente affetto da ictus minore e trattabile con doppia antiaggregazione piastrinica. In realtà se il paziente è entro la finestra temporale, deve essere trattato con trombolisi perché è affetto da un ictus invalidante dato che è incapace di mantenere la stazione eretta e di deambulare.

Concetti chiave

Riperfusione

- Da un punto di vista pratico, il paziente con ictus ischemico posteriore o sospetto tale che arriva entro 4,5 ore dall'insorgenza dei sintomi deve essere trattato con rtPA.
- Se il paziente presenta una documentata occlusione di un grosso vaso, successivamente alla trombolisi sistemica, deve essere trattato con trombectomia meccanica.
- Se il paziente arriva nella finestra tra 4,5 e 6 ore dall' insorgenza dei sintomi, deve essere trattato con trombectomia meccanica se vi è evidenza di occlusione di un grosso vaso
- Una meta-analisi di studi randomizzati che hanno incluso pazienti con ictus acuto ed occlusione del tronco basilare ha messo in evidenza che in questi pazienti la trombectomia meccanica sembra superiore al miglior trattamento medico nel ridurre sia la disabilità che la mortalità a 90 giorni
- Poche informazioni si hanno riguardo gli ictus di gravità lieve-intermedia, ma se il paziente è entro la finestra temporale, si suggerisce di trattarlo con trombolisi perchè è affetto da un ictus invalidante se è incapace di mantenere la stazione eretta e di deambulare.

Profilassi secondaria

- I risultati di studi randomizzati suggeriscono che tutti i pazienti con ictus ischemico o TIA a prescindere dall'eziologia devono iniziare una profilassi secondaria precoce con antiaggregante piastrinico (aspirina 160-300 mg al giorno)
- Studi randomizzati suggeriscono che i pazienti con TIA ad alto rischio di recidiva precoce (ABCD2 score >3) o con ictus lieve (NIHSS < 4) di natura non cardioembolica insorti da meno di 24 ore devono essere trattati con doppia antiaggregazione piastrinica clopidogrel (con dose di carico da 300-600 mg il primo giorno per poi proseguire con 75 mg) e aspirina (100-300 mg al giorno)
- La durata del trattamento con doppia antiaggregazione piastrinica associata a maggior beneficio e a maggior sicurezza sembra essere di 21 giorni (185)



Proposta di percorso multi professionale

Fase di triage

Nel setting del DE il paziente con vertigine/disequilibrio può accedere direttamente al triage (accesso pedonale autonomo) oppure giungervi trasportato da un mezzo di soccorso, gestito dalla Centrale Operativa emergenza territoriale (CO118) il cui servizio è attivato dalla chiamata al NUE 112 (numero unico europeo per le emergenze). In questo contesto le domande sintetiche di primo approccio al disturbo vertiginoso dovrebbero mirare ad escludere rapidamente la presenza di una patologia tempo-dipendente (ictus acuto, ischemico o emorragico) suscettibile di un trattamento non differibile salva-vita, che prevede accesso precoce e prioritario, all'ospedale più idoneo e vicino, con il mezzo più appropriato. Non sempre il mezzo di soccorso necessario al trasporto è proporzionale all'entità del disturbo: una vertigine isolata con intenso corredo neurovegetativo solitamente può essere trasportata in Ospedale anche con un mezzo di soccorso base con personale sanitario e/o laico. Per questo l'approccio anamnestico, a partire dalla fase di attivazione pre-ospedaliera del servizio di emergenza (CO118), dovrebbe prevedere da parte del sanitario di un set specifico di domande standard, che escludano la presenza di sintomi associati e/o di allarme o fattori di rischio per le patologie tempo dipendenti (vedi capitolo anamnesi, concetti generali). Sulla base della modalità di esordio, della durata e dell'andamento temporale del sintomo, ma soprattutto sulle azioni scatenanti come i movimenti della testa o del corpo, già l'operatore telefonico potrebbe attuare un primo inquadramento diagnostico a distanza (setting emergenza pre-ospedaliera), In fase sperimentale anche prevedendo strumenti di telemedicina (es. osservazione nistagmica a domicilio).

Anche durante la fase di triage ospedaliero, l'infermiere del DE formato per eseguire la raccolta anamnestica ed assegnare il codice di priorità clinica di accesso alle cure, in realtà segue un processo decisionale che dall'ingresso integra valutazioni di conferma delle informazioni acquisite dal territorio e sul mezzo di soccorso. All'avvio del percorso diagnostico-terapeutico viene individuato l'ambito di trattamento più idoneo in base alle caratteristiche clinico-assistenziali del paziente ed al potenziale assorbimento di risorse. A livello locale possono essere integrati o implementati gli algoritmi di triage, basandosi sui principali sintomi di presentazione quali strumenti operativi a supporto decisionale della funzione di triage che è alla base del modello organizzativo per percorsi omogenei in PS. In particolare, l'infermiere di triage applicando una specifica metodologia decisionale sequenziale può prevedere l'assegnazione ai codici di priorità più elevati, codice 1 qualora la vertigine non sia isolata ma associata a deficit neurologici focali (eleggibili o non per riperfusione) e/o alla presenza concomitante di altri indicatori di allarme (codice 2) se associata ad alterazioni della pressione arteriosa, frequenza cardiaca, sat.O2. Nei casi invece di vertigine isolata - in atto o pregressa - ed in assenza di indicatori di urgenza, il sospetto di origine benigna periferica può prevedere una codifica di medio-bassa priorità (3-4-5) e l'assegnazione ad area assistenziale non di alta complessità, con percorsi specifici di affidamento specialistico dopo la valutazione del medico MEU.

Come gruppo di esperti suggeriamo alcuni punti salienti dell'intervista al triage appropriati per l'algoritmo decisionale del paziente con vertigine/disequilibrio isolato, senza deficit neurologici associati, a seconda dei quali può essere ipotizzata la genesi periferica

o centrale e codificata la adeguata priorità di accesso alle cure:

- Prodromi e/o sintomi associati in particolare neurologici/cardiovascolari
- fattori scatenanti (movimenti del capo o del corpo)
- durata del disturbo (secondi, minuti o ore)
- profilo di rischio cardiovascolare
- Capacità di mantenere la stazione eretta

Rimandiamo a tal proposito al capitolo “Anamnesi” (pagina 11).

Fase di avvio del percorso

La diagnosi differenziale tra vertigine periferica e vertigine centrale e in particolare la individuazione dei pazienti con sospetto di patologia cerebrovascolare acuta (Ictus ischemico, emorragia cerebrale intraparenchimale, emorragia subaracnoidea e TIA) rappresenta lo snodo decisionale fondamentale per avviare immediatamente il percorso diagnostico adeguato, che potrà essere diverso a seconda dell'organizzazione locale. Dopo la fase di triage iniziale, l'applicazione di un approccio standardizzato (esempio l'algoritmo STANDING) può permettere di inquadrare il disturbo già nell'area operativa post-triage o di triage avanzato, dove agisce un team multidisciplinare medico-infermieristico MEU, come il Team Valutazione Rapida (TVR), per l'avvio dei percorsi (Figura 16). Se il primo inquadramento in modo chiaro e distinto orienta per un disturbo di origine periferica il paziente potrà essere orientato verso un percorso ambulatoriale e comunque uscire

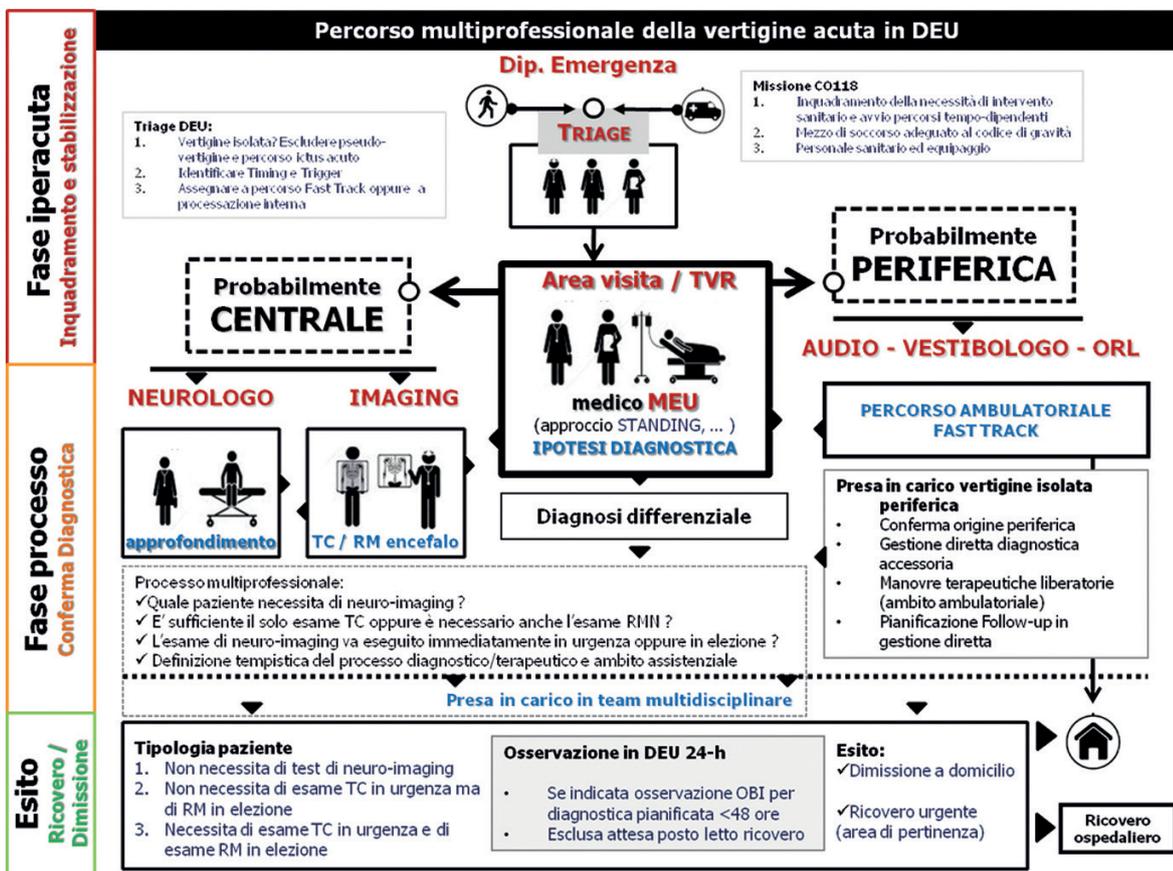


Figura 16. Percorso multiprofessionale della valutazione del paziente con vertigine in DEU

dal DE. Infatti, sulla base delle note mirate di anamnesi (indicativa di disturbo periferico, es- canalolitiasi) e della valutazione clinica focalizzata, comprensiva di valutazione di un eventuale nistagmo (es. Ny posizionale) è possibile orientare ad un percorso di “fast track-in uscita” in ambito ambulatoriale ospedaliero (di solito, là dove sia disponibile, con ciclo diurno, h12), che prevede la presa in carico della vertigine isolata periferica (esempio anche le forme “possibili” o “probabili” VPPB).

La conferma diagnostica, clinica e strumentale, la eventuale esecuzione di manovre liberatorie saranno condotte in ambito ambulatoriale con personale dedicato che procederà alla pianificazione del follow-up con gestione diretta anche a carattere multidisciplinare ospedaliera. Tale percorso quindi, con una prima fase di inquadramento e stabilizzazione (sintomatica) nel DE, prevede la presa in carico ambulatoriale di medici specialisti, con un iter condiviso a livello locale (gestione autonoma in ambiente ospedaliero dedicato), in percorsi esterni al setting di emergenza urgenza. Eventuali approfondimenti (neuro-imaging non urgente) saranno concordati all'interno dei percorsi ospedalieri di altre specialistiche.

Diversamente, se nella fase di approccio in DE, dopo l'esclusione di cause di ‘pseudo-vertigine’ (vedi Tabella 2), il sospetto clinico per una patologia centrale (non periferica), che sia meritevole di approfondimento diagnostico con test di imaging, l'iter successivo può prevedere il coinvolgimento di altri specialisti, attivati però sulla base di un quesito diagnostico ben definito.

Nei pazienti con vertigine acuta da sospetta patologia cerebrovascolare (ictus ischemico, TIA ed emorragia intraparenchimale) è fondamentale attivare tempestivamente il percorso stroke per consentire una rapida conferma diagnostica che è alla base del percorso terapeutico adeguato.

Per la scelta dei test di Neuro-Imaging è prioritario distinguere tra centri di 1° livello (spoke) che devono assicurare almeno l'imaging di base secondo protocolli locali e centri di 2° livello (hub) nei quali sono disponibili tutte le tecniche di imaging sia di base sia avanzate e le necessarie competenze, di conoscere la finestra terapeutica secondo le linee di indirizzo aggiornate.

Approfondire l'obiettività clinica della fase iperacuta in PS, permette di giungere alla conferma di un sospetto clinico di “centralità” del disturbo, sulla base del quale si concluderà la tempistica e “profondità” di neuro-imaging necessario e distinguerà alcune tipologie di pazienti:

1. Non necessità di test di neuro-imaging: forme clinicamente periferiche tipiche
2. Non necessità di esame TC in urgenza ma di RM in elezione: forme dubbie centrali senza criteri di attivazione percorso ictus
3. Necessità di esame TC + angioTC in emergenza-urgenza ed eventuale esame RM differibile (48-72 ore): valutazione clinica indicativa di forma centrale con criteri (in particolare temporali) di attivazione percorso ictus
4. Necessità di altra diagnostica strumentale in urgenza: ‘pseudo-vertigini’ instabili o con sospetto diagnostico urgente: sindrome coronarica acuta, aritmia severa, dissezione aortica
5. Necessità di altra diagnostica strumentale in elezione

Fase di Esito dal DE: dimissione, OBI o ricovero

La peculiarità del medico MEU è distinguere il paziente che necessita di ricovero da quello che può essere dimesso a domicilio. Sulla base delle tipologie il paziente potrà essere assistito tenendo conto della complessità assistenziale e della diagnostica da eseguire secondo uno specifico criterio temporale per priorità. I professionisti coinvolti (infermiere, medico MEU, ORL, neurologo e medico diagnostica per immagini) contribuiranno alla definizione e svolgimento del percorso diagnostico strumentale ed assistenziale, che tiene conto di:

- Complessità assistenziale
- Pertinenza specialistica
- Appropriata prescrizione
- Priorità diagnostica
- Rispetto tempistica
- Presa in carico finale

Pertanto, se il paziente non necessita di diagnostica ulteriore, potrà essere dimesso direttamente dal DE o dalle altre specialità che hanno preso in carico il caso. Se invece deve eseguire accertamenti durante la fase ospedaliera il team specialistico coinvolto nel percorso faciliterà la programmazione e/o l'esecuzione degli esami necessari, ciascuno secondo la propria area di intervento. In caso di necessità di diagnostica differibile, nella fase extraospedaliera, sarà auspicabile definire a livello locale sia i tempi e i modi degli esami richiesti sia lo specialista di riferimento per la presa in carico finale del paziente che dovrà essere rivalutato a distanza (ambulatorio/Day Service ecc.) per le conclusioni diagnostiche e le raccomandazioni terapeutiche.

L'area di osservazione breve intensiva

L'area di osservazione breve intensiva (OBI) del DE potrà altresì accogliere il paziente con vertigine isolata laddove esista un progetto diagnostico terapeutico ben definito dall'inizio, e con obiettivo di una "ipotesi diagnostica da confermare" (vertigine centrale), una "situazione clinica da stabilizzare", un "quadro patologico da correggere", con la pianificazione concordata e condivisa degli accertamenti e dei controlli da eseguire, nel rispetto dei tempi previsti di permanenza nell'area stessa (36-48 ore).

La definizione puntuale del percorso della vertigine è indispensabile per assicurare il rispetto di alcuni forti indicatori di sistema come l'appropriata prescrizione, la adeguata permanenza in OBI e la garanzia di evitare ricoveri ospedalieri con DRG ad alto rischio di inappropriata.



Concetti chiave

Fase “iperacuta”, di inquadramento/stabilizzazione della vertigine acuta isolata

- Lo snodo decisionale principale è quello di escludere ‘ab inizio’ la presenza di pseudo-vertigini e ictus e differenziare la vertigine di chiara natura periferica da quella di origine incerta o centrale. Nel caso di chiara origine periferica (es. ny posizionale) affidare allo specialista (ORL, Vestibologo) per presa in carico diretta (uscita dal DE)

Fase di “processo”, di conferma diagnostica

- L’approccio suggerito si basa sulla valutazione clinica da parte del medico MEU anche mediante algoritmi decisionali validati su cui occorre fare formazione (HINTS, STANDING)
- Se è presente sospetto di origine centrale o incerta definire insieme ai consulenti (neurologo, radiologo, vestibologo) il percorso diagnostico/terapeutico e ambito assistenziale.

Fase di “esito”: ricovero/dimissione

- Ricovero/dimissione secondo appropriatezza anche per gestione diretta specialistica (percorso ambulatoriale fast-track)
- In alternativa considerare la gestione in OBI previa pianificazione concordata e condivisa degli accertamenti e dei controlli da eseguire nel rispetto dei tempi previsti di permanenza nell’area stessa (36-48 ore).

Limiti, prospettive future

Come già sottolineato più volte in questo testo la vertigine è un problema frequente nel DE e in un piccolo ma significativo numero di pazienti la causa può essere una patologia del sistema nervoso centrale che richiede un intervento in emergenza urgenza. L'uso della TC cerebrale in questi pazienti ha una bassa sensibilità mentre la valutazione clinica di esperti o di algoritmi semplificati validati si è dimostrata molto più efficace nella diagnosi differenziale. Purtroppo in molte Strutture di PS non vi è la disponibilità di ultra- specialisti come neuro-otologi o vestibologi 24/24 ore, 7/7 giorni. Sebbene studi monocentrici riportino che i medici d'emergenza urgenza nella pratica clinica non eseguono correttamente una valutazione del nistagmo e/o le manovre diagnostiche, o le utilizzino nei pazienti sbagliati e le interpretino in modo scorretto, altri studi forniscono evidenze invece che se adeguatamente formati possono acquisire tali competenze e applicare correttamente le manovre diagnostico-terapeutiche (5,28,96).

L'assenza di un'adeguata formazione specifica è pertanto il primo e forse il maggior limite al corretto inquadramento del paziente con vertigine isolata. Uno dei messaggi fondamentali di questo documento è che in questa fase sia fondamentale da una parte sviluppare degli strumenti formativi specifici e dall'altra diffonderli il più ampiamente e rapidamente possibile in modo tale che sempre più medici dell'urgenza siano in grado di utilizzare ed interpretare correttamente i principali e più semplici test clinici.

Appare quindi auspicabile che sistemi di formazione validati su questo argomento specifico debbano essere sviluppati ed incorporati nei curricula delle scuole di medicina, nella specializzazione di medicina d'emergenza-urgenza e nei corsi di formazione continua del personale del servizio sanitario e non solo, includendo anche i medici della medicina territoriale.

Ci sentiamo di raccomandare che la formazione in questo caso debba basarsi principalmente su corsi teorico-pratici, ricchi di video dimostrativi dei vari tipi di nistagmo e delle manovre diagnostiche più utili e con sezioni dedicate all'esecuzione sotto tutoraggio delle stesse manovre diagnostiche sia su volontari sani che, se possibile, sui pazienti, in modo da acquisire, oltre alle nozioni teoriche di base anche competenze pratiche spendibili nell'attività clinica quotidiana.

Sebbene non vi siano dati circa la durata e il numero di esami tutorati necessari per raggiungere l'adeguata competenza pratica, studi preliminari riportano che siano sufficienti a raggiungere un sufficiente livello di competenza alcune ore di lezione frontale accompagnate da prove pratiche in un numero contenuto (5,28,96).

Ancora altre evidenze mostrano come i medici d'urgenza generalmente non seguono le indicazioni di buona pratica clinica indicate dalle linee guida sul trattamento della VPPB, ovvero non usino le manovre di riposizionamento degli otoliti suggerite dalle linee guida dell'American Academy of Neurology (raccomandazione di livello A) e della American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (raccomandazione forte) (67,68). Non trattare in modo opportuno queste forme benigne può portare ad un inappropriato uso di risorse, aumentato numero di recidive, di cadute, di effetti collaterali di farmaci non indicati, assenza dal lavoro. Questi sono certamente effetti indesiderati meno gravi che non riconoscere tempestivamente un ictus, ma non sono da sottovalutare, visto che il nu-

mero di pazienti interessati è di gran lunga più ampio. D'altra parte riconoscere la forma più frequente di vertigine periferica ovvero la VPPB permette di restringere significativamente il numero dei pazienti 'sospetti centrali' e di riservare loro le risorse necessarie per un adeguato e tempestivo percorso diagnostico-terapeutico.

L'eventuale utilizzo nella pratica quotidiana di mezzi di rilevazione dei movimenti oculari più moderni come la video-oculografia potrebbe favorire, tramite sistemi di telemedicina, l'interazione, la consulenza e il feedback da parte di esperti. Dati non pubblicati (AVERT NCT02483429, D.E. Newman-Toker, unpublished data) hanno rilevato infatti che i medici d'urgenza frequentemente descrivono il nistagmo in modo diverso da quanto registrato dai sistemi portatili di VOG. La corretta descrizione del nistagmo è invece fondamentale per la diagnosi differenziale tra forme periferiche e centrali e rimane elemento essenziale anche in vista di un eventuale sviluppo dei sistemi di telemedicina. Pertanto, l'educazione alla corretta osservazione e descrizione dei movimenti oculari in particolare del nistagmo deve essere inserita nei percorsi formativi su questo argomento.

A conferma di quanto sia importante una corretta ed aggiornata formazione, le prime linee guida internazionali sulla gestione dei pazienti con vertigine isolata in pronto soccorso, le linee guida GRACE-3 della Society of Academic Emergency Medicine (30), *riportano come prima raccomandazione* quella di un adeguato addestramento dei medici dell'emergenza urgenza alla esecuzione e interpretazione dei test diagnostici (<https://www.saem.org/publications/grace/grace-3>) (statement di buona pratica senza livello di evidenza). Da sottolineare anche che nella raccomandazione 2, circa l'uso dell'HINTS e delle manovre diagnostiche in PS viene specificato "physicians trained in its use" e che all'asterisco la nota riporta: "The writing committee acknowledges that until such training opportunities are routinely available, it is unrealistic to expect that all emergency clinicians will be able to acquire competency in the skills necessary to safely implement these examination techniques without expert backup...either in person or by telemedicine".

Oltre agli studi sulla reale efficienza dei sistemi di formazione, molti altri punti rimangono da studiare e verificare nel percorso dei pazienti con vertigine isolata. In particolare ci appare più importante sottolineare che molto resta ancora da chiarire riguardo la riproducibilità dei dati di accuratezza diagnostica riportati per gli algoritmi diagnostici più studiati, mancano ancora infatti studi multicentrici su vasta scala di validazione in pronto soccorso sia dell' HINTS che dello STANDING. Nonostante infatti che le linee guida GRACE-3 riportino con raccomandazione di grado forte che "In adult ED patients with AVS with nystagmus, we recommend routine use of the three-component head impulse, nystagmus, test of skew (HINTS) examination trained in its use* to distinguish between central (stroke) and peripheral (inner ear, usually vestibular neuritis) diagnosis (strong recommendation, FOR) [high certainty of evidence]", in realtà non esistono studi multicentrici eseguiti in pronto-soccorso e soprattutto da medici dell'urgenza che supportino il grado di evidenza.

Mancano anche studi che verifichino in modo incontrovertibile (ovvero studi randomizzati) se l'applicazione di tali algoritmi producano l'auspicato miglior utilizzo della diagnostica per immagine e del ricorso all'osservazione breve o al ricovero, mantenendo un adeguato livello di accuratezza e di sicurezza per il paziente.

Infine resta da chiarire, al di là di quanto ci perviene da studi generali sull'argomento, quando, in caso di vertigine isolata, in presenza di segni nistagmici di centralità (ad

esempio nistagmo orizzontale monodirezionale associato ad un HIT clinico negativo), sia opportuno avviare il percorso diagnostico in emergenza per l'ictus. Di solito in questi casi si cerca di rivalutare il paziente alla ricerca di altri segni neurologici focali sfuggiti alla prima valutazione o alla eventuale progressione della sintomatologia (ad es. incapacità a mantenere la posizione eretta), in modo da corroborare il dubbio di centralità, ma non esistono dati specifici sulla reale opportunità (rapporto rischio/beneficio a favore) di avviare un trattamento fibrinolitico sulla base dei singoli quadri nistagmici indicativi di centralità.

Concetti chiave

- È necessario un adeguato addestramento dei medici dell'emergenza urgenza e degli altri specialisti che si occupano dei pazienti con vertigine alla esecuzione e interpretazione dei test diagnostici clinici.
- Raccomandiamo che la formazione si basi su corsi teorico-pratici, ricchi di video dimostrativi e con sezioni dedicate all'esecuzione delle manovre diagnostiche sia su volontari sani che, se possibile, sui pazienti.
- L'eventuale utilizzo nella pratica quotidiana di mezzi di rilevazione dei movimenti oculari più moderni come la video-oculografia potrebbe favorire, tramite sistemi di telemedicina, l'interazione, la consulenza e il feedback da parte di esperti.
- Sono necessari studi multicentrici per valutare l'impatto dell'utilizzo degli algoritmi diagnostici validati specialmente nei pazienti che si presentano precocemente (DD con ictus suscettibile di riperfusione)



Conclusioni

Il lavoro condiviso tra le diverse figure professionali coinvolte nel disturbo “vertigine” ha permesso di capire come sia importante la comunicazione aperta e costruttiva fra i diversi specialisti. Un sintomo come la vertigine, di ambito multidisciplinare, richiede necessariamente di essere osservato, valutato e inquadrato da molte prospettive. Innanzi tutto si rende indispensabile acquisire un linguaggio comune per la descrizione dei sintomi e ancora di più della ricerca e della definizione del nistagmo. Come lo dobbiamo studiare, se è spontaneo o posizionale, la sua direzione, la sua durata, il suo eventuale esaurimento e la sua eventuale ripetibilità sono aspetti spesso dati per scontati da alcuni specialisti ma non ancora acquisiti dalla maggior parte dei medici che operano in emergenza urgenza o sul territorio. Peraltro dire che c'è un nistagmo, in un paziente vertiginoso, senza specificare come lo si è osservato e che caratteristiche ha, non solo non aiuta la diagnosi ma ingenera confusione e indirizza il percorso diagnostico verso direzioni spesso lunghe, costose, inutili e talvolta pericolose.

Questo documento di consenso proposto dalla Società Italiana di Medicina Emergenza Urgenza e dalla Società Italiana di Vestibologia, con la collaborazione anche di neurologi e neuroradiologi, vuole rappresentare il primo passo a livello nazionale per porre le basi necessarie a costruire percorsi clinici corretti e condivisi, focalizzare punti deboli e aree di miglioramento, tentando anche di suggerire, sulla base dei più recenti dati scientifici, come poter adattare le conoscenze teoriche alle diverse realtà ospedaliere.

Ancora molto rimane da fare per diffondere questa cultura e per applicare efficacemente i protocolli clinico diagnostici suggeriti in questo documento. Vogliamo ancora una volta sottolineare che senza un concreto sforzo di diffusione e formazione capillare, sia attraverso le società scientifiche accreditate che attraverso altri canali formativi istituzionali, universitari e del servizio sanitario nazionale, le indicazioni riportate in questo documento restano degli obiettivi da raggiungere piuttosto che traguardi consolidati di buona pratica clinica.

Bibliografia

1. Bisdorff A, Staab J, Newman-Toker D. Overview of the International Classification of Vestibular Disorders. *Neurol Clin.* 2015;33(3):541-50.
2. Newman-Toker DE, Hsieh YH, Camargo CA, Jr., Pelletier AJ, Butchy GT, Edlow JA. Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(7):765-75.
3. Chang AK et al. A randomized clinical trial to assess the efficacy of the Epley maneuver in the treatment of acute benign positional vertigo. *Acad Emerg Med* 2004
4. Vanni S, Pecci R, Casati C, Moroni F, Risso M, Ottaviani M, et al. STANDING, a four-step bedside algorithm for differential diagnosis of acute vertigo in the Emergency Department. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2014;34(6):419-26
5. Vanni S, Pecci R, Edlow JA, Nazerian P, Santimone R, Pepe G, et al. Differential Diagnosis of Vertigo in the Emergency Department: A Prospective Validation Study of the STANDING Algorithm. *Front Neurol.* 2017;8:590
6. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet.* 2007 Jan 27;369(9558):293-298
7. Kabra R., Robbie H., Connor S.E.J. Diagnostic yield and impact of MRI for acute ischaemic stroke in patients presenting with dizziness and vertigo *Clin Radiol.* 2015
8. Edlow BL, Hurwitz S, Edlow JA. Diagnosis of DWI-negative acute ischemic stroke: A meta-analysis. *Neurology.* 2017; 89(3): 256-62.
9. Saber Tehrani AS, Coughlan D, Hsieh YH, Mantokoudis G, Korley FK, Kerber KA, et al. Rising annual costs of dizziness presentations to U.S. emergency departments. *Acad Emerg Med.* 2013;20(7):689-96.
10. Kerber KA, Newman-Toker DE. Misdiagnosing Dizzy Patients: Common Pitfalls in Clinical Practice. *Neurol Clin.* 2015;33(3):565-75.
11. Grewal K, Austin PC, Kapral MK, Lu H, Atzema CL. Missed strokes using computed tomography imaging in patients with vertigo: population-based cohort study. *Stroke.* 2015;46(1):108-13.
12. Vanni S, Nazerian P, Pecci R, Pepe G, et al. Timing for nystagmus evaluation by STANDING or HINTS in patients with vertigo/dizziness in the emergency department. *Acad Emerg Med.* 2022 Nov 30. doi: 10.1111/acem.14635. Epub ahead of print.
13. Newton EH. Addressing overuse in emergency medicine: evidence of a role for greater patient engagement. *Clin Exp Emerg Med.* 2017;4(4):189-200
14. Fatovich DM. The inverted U curve and emergency medicine: Overdiagnosis and the law of unintended consequences. *Emerg Med Australas.* 2016;28(4):480-2
15. Cnyrim CD, Newman-Toker D, Karch C, Brandt T, Strupp M. Bedside differentiation of vestibular neuritis from central "vestibular pseudoneuritis". *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79(4):458-60
16. Newman-Toker DE, Kattah JC, Alvernia JE, Wang DZ. Normal head impulse test differentiates acute cerebellar strokes from vestibular neuritis. *Neurology.* 2008;70(24 Pt 2):2378-85
17. Dmitriew C, Regis A, Bodunde O, Lepage R, Turgeon Z, McIsaac S, et al. Diagnostic Accuracy of the HINTS Exam in an Emergency Department: A Retrospective Chart Review. *Acad Emerg Med.* 2021;28(4):387-93

18. Bhattacharyya N, Gubbels SP, Schwartz SR, Edlow JA, El-Kashlan H, Fife T, et al. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;156(3_suppl):S1-S47
19. Fife TD, Iverson DJ, Lempert T, Furman JM, Baloh RW, Tusa RJ, et al. Practice parameter: therapies for benign paroxysmal positional vertigo (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2008;70(22):2067-74
20. Kachalia A, Gandhi TK, Puopolo AL, Yoon C, Thomas EJ, Griffey R, et al. Missed and delayed diagnoses in the emergency department: a study of closed malpractice claims from 4 liability insurers. *Ann Emerg Med.* 2007;49(2):196-205
21. Lateef F. Patient expectations and the paradigm shift of care in emergency medicine. *J Emerg Trauma Shock.* 2011;4(2):163-7.
22. Eagles D, Stiell IG, Clement CM, Brehaut J, Kelly AM, Mason S, et al. International survey of emergency physicians' priorities for clinical decision rules. *Acad Emerg Med.* 2008;15(2):177-82.
23. Finnerty NM, Rodriguez RM, Carpenter CR, Sun BC, Theyyunni N, Ohle R, et al. Clinical Decision Rules for Diagnostic Imaging in the Emergency Department: A Research Agenda. *Acad Emerg Med.* 2015;22(12):1406-16.
24. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh YH, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke.* 2009;40(11):3504-10.
25. Newman-Toker DE, Edlow JA. TiTrATE: A Novel, Evidence-Based Approach to Diagnosing Acute Dizziness and Vertigo. *Neurol Clin.* 2015 Aug;33(3):577-99, viii. doi: 10.1016/j.ncl.2015.04.011. PMID: 26231273; PMCID: PMC4522574.
26. Newman-Toker DE, Kerber KA, Hsieh YH, Pula JH, Omron R, Saber Tehrani AS, Mantokoudis G, Hanley DF, Zee DS, Kattah JC. HINTS outperforms ABCD2 to screen for stroke in acute continuous vertigo and dizziness. *Acad Emerg Med.* 2013 Oct;20(10):986-96.
27. Kuroda R, Nakada T, Ojima T, Serizawa M, Imai N, Yagi N, Tasaki A, Aoki M, Oiwa T, Ogane T, Mochizuki K, Kobari M, Miyajima H. The TriAGe+ Score for Vertigo or Dizziness: A Diagnostic Model for Stroke in the Emergency Department. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017 May;26(5):1144-1153
28. Gerlier C, Hoarau M, Fels A, Vitaux H, et al. Differentiating central from peripheral causes of acute vertigo in an emergency setting with the HINTS, STANDING, and ABCD2 tests: A diagnostic cohort study. *Acad Emerg Med.* 2021;28(12):1368-1378.
29. Dmitriew C, Regis A, Bodunde O, Lepage R, Turgeon Z, Mclsaac S, et al. Diagnostic Accuracy of the HINTS Exam in an Emergency Department: A Retrospective Chart Review. *Acad Emerg Med.* 2021;28(4):387-93
30. Jonathan A Edlow, Christopher Carpenter, Murtaza Akhter et al. Guidelines for reasonable and appropriate care in the emergency department 3 (GRACE-3): Acute dizziness and vertigo in the emergency department
31. Skøien AK, Wilhemsen K, Gjesdal S. Occupational disability caused by dizziness and vertigo: a register-based prospective study. *Br J Gen Pract.* 2008 Sep;58(554):619-23.
32. Bos MJ, van Rijn MJE, Wittelman JCM, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MMB. Incidence and prognosis of transient neurological attacks. *JAMA.* 2007 Dec 26;298(24):2877-85.

33. Lee H, Sohn S-I, Cho Y-W, Lee S-R, Ahn B-H, Park B-R, et al. Cerebellar infarction presenting isolated vertigo: frequency and vascular topographical patterns. *Neurology*. 2006 Oct 10;67(7):1178-83.
34. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine 18th Edition*. New York: McGraw-Hill Medical; 2012.
35. Newman-Toker DE, Camargo CA Jr. «Cardiogenic vertigo»--true vertigo as the presenting manifestation of primary cardiac disease. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006 Mar;2(3):167-172.
36. Edlow JA, Gurley KL, Newman-Toker D, A New Diagnostic Approach to the Adult Patient with Acute Dizziness. *J Emerg Med*. 2018
37. Madlon-Kay DJ. Evaluation and outcome of the dizzy patient. *J Fam Pract*. 1985 Ago;21(2):109-13.
38. Herr RD, Zun L, Mathews JJ. A directed approach to the dizzy patient. *Ann Emerg Med*. 1989 Giu;18(6):664-72
39. Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T, et al. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. *Neurology*. 2005 Set 27;65(6):898-904
40. Bhattacharyya,N, Baugh,RF, Orvidas,L, Barrs,D, Bronston,LJ, Cass,S, Chalian,AA, Desmond,AL, Earll,JM, Fife,TD, Fuller,DC, Judge,JO, Mann,NR, Rosenfeld,RM, Schuring,LT, Steiner,RW, Whitney,SL, and Haidari,J. Clinical practice guideline: benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol.Head Neck Surg*. 2008; 139: S47-S81.
41. Sloane PD, Coeytaux RR, Beck RS, Dallara J. Dizziness: state of the science. *Ann. Intern. Med*. 2001 Mag 1;134(9 Pt 2):823-32.
42. Arbusow V, Theil D, Strupp M, Mascolo A, Brandt T. HSV-1 not only in human vestibular ganglia but also in the vestibular labyrinth. *Audiol. Neurootol*. 2001 Ott;6(5):259-62.
43. Kerber KA, Brown DL, Lisabeth LD, Smith MA, Morgenstern LB. Stroke among patients with dizziness, vertigo, and imbalance in the emergency department: a population-based study. *Stroke*. 2006;37(10):2484-7.
44. Navi BB, Kamel H, Shah MP, Grossman AW, Wong C, Poisson SN, et al. Rate and predictors of serious neurologic causes of dizziness in the emergency department. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(11):1080-8
45. Tarnutzer AA, Lee SH, Robinson KA, Wang Z, Edlow JA, Newman-Toker DE. ED misdiagnosis of cerebrovascular events in the era of modern neuroimaging: a meta-analysis. *Neurology*. 2017;88(15):1468-1477
46. Blum CA, Kasner SE. Transient ischemic attacks presenting with dizziness or vertigo. *Neurol Clin*. 2015;33(3):629-642, ix
47. Savitz SI, Caplan LR, Edlow JA. Pitfalls in the diagnosis of cerebellar infarction. *Acad Emerg Med*. 2007 Gen;14(1):63-8.
48. Moulin T, Sablot D, Vidry E, Belahsen F, Berger E, Lemounaud P, et al. Impact of emergency room neurologists on patient management and outcome. *Eur. Neurol*. 2003;50(4):207-14. 216
49. Karatas M. Central vertigo and dizziness: epidemiology, differential diagnosis, and common causes. *Neurologist*. 2008 Nov;14(6):355-64.
50. Lempert T, Neuhauser H. Epidemiology of vertigo, migraine and vestibular migraine. *J. Neurol*. 2009 Mar;256(3):333-8.
51. Lheureux P, Penalzoza A. Ototoxicity-related vertigo. *Rev Med Brux*. 2002 Set;23(4):A356-362.

52. Dix MR, Hallpike CS. The Pathology, Symptomatology and Diagnosis of Certain Common Disorders of the Vestibular System. Proc R Soc Med. 1952
53. M von Brevern 1, A Radtke, F Lezius, M Feldmann, T Ziese, T Lempert, H Neuhauser. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007
54. T. Imai, M. Ito, N. Takeda, A. Uno, T. Marsunaga, K. Sekine, T. K Natural course of the remission of vertigo in patients with benign paroxysmal positional. Neurology, 64 2005
55. Michael von Brevern, Pierre Bertholon, Thomas Brandt, Terry Fife, Takao Imai, Daniele Nuti, David Newman-Toker. Benign paroxysmal positional vertigo: Diagnostic criteria. J Vestib Res. 2015
56. V Honrubia, R W Baloh, M R Harris, K M Jacobson. Paroxysmal positional vertigo syndrome. Am J Otol.1999
57. De la Meilleure G, Dehaene I, Depondt M, Damman W, Crevits L, Vanhooren G Benign paroxysmal positional vertigo of the horizontal canal. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 01 Jan 1996
58. Paolo Vannucchi, Rudi Pecci. Pathophysiology of lateral semicircular canal paroxysmal positional vertigo. J Vestib Res. 2010
59. Nuti D, Caruso G., Salerni L., Properzi M. and Passàli G.C.: Epidemiology and Clinical Features of Benign Paroxysmal Positional Vertigo: 10 Years of Experience. International Archives of Otorhinolaryngology 7-2 2003
60. Ding-Hao Liu, Chia-Hua Kuo, Chia-To Wang, Ch-Chih Chiu, Tzeng-Ji Chen, De-Kuang Hwang and Chung-Lan Kao: Age-Related Increases in Benign Paroxysmal Positional Vertigo Are Reversed in Women Taking Estrogen Replacement Therapy: A Population-Based Study in Taiwan. Front Aging Neurosci. 9: 404, 2017.
61. Chen J, Zhao W, Yue X, Zhang P. Risk Factors for the Occurrence of Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Neurol. 2020 Jun 23;11:506.
62. Chen J, Zhang S, Cui K, Liu C. Risk factors for benign paroxysmal positional vertigo recurrence: a systematic review and meta-analysis. J Neurol. 2021 Nov;268(11):4117-4127.
63. Schuknecht HF. Cupulolithiasis. Arch Otolaryngol. 1969
64. S. F. Hall, R. Ruby, J. McClure; Published in The Journal of Otolaryngology 1979
65. Ruttin E. Zur Differentialdiagnose der Labyrinth- und Hörnervenkrankungen. Z Ohrenheilkunde 1909;57:327-333.
66. Nylen CO. Some cases of ocular nystagmus due to certain positions of the head. Acta Otolaryngol (Stockh) 1924;6:106-137.
67. Lindsay JR, Hemenway WG. Postural vertigo due to unilateral sudden partial loss of vestibular function. Arch Otolaryngol 1956;65:692-706.
68. Fetter M, Dichgans J. Three-dimensional human VOR in acute vestibular lesions. Ann N Y Acad Sci 1996;781:619-621.
69. Kroenke K, Hoffman RM, Einstadter D. How common are various causes of dizziness? A critical review. South Med J. 2000;93(2):160-168.
70. Strupp M, Brandt T. Diagnosis and treatment of vertigo and dizziness. Dtsch Arztebl Int. 2008 Mar;105(10):173-80.
71. Adamec I, Krbot SM, Handzic J, Habek M. Incidence, seasonality and comorbidity in vestibular neuritis. Neurol Sci 2015;36:91-95.
72. Sekitani T, Imate Y, Noguchi T, Inokuma T. Vestibular neuronitis: epidemiological survey by questionnaire in Japan. Acta Otolaryngol Suppl. 1993;503:9-12.

73. Mandalà M, Salerni L, Ferretti F, Bindi I, Gualtieri G, Corallo G, Viberti F, Gusinu R, Fantino C, Ponzio S, Astore S, Boccuzzi S, Nuti D. The incidence of vestibular neuritis in Italy. *Front Neurol.* 2023;14:1177-1621.
74. Grill E, Heuberger M, Strobl R, et al. Prevalence, Determinants, and Consequences of Vestibular Hypofunction. Results From the KORA-FF4 Survey. *Front Neurol.* 2018;9:1076.
75. Koors PD, Thacker LR, Coelho DH. Investigation of seasonal variability of vestibular neuronitis. *J Laryngol Otol* 2013;127:968-971.
76. Yacovino DA, Finlay JB, Urbina Jaimes VN, Verdecchia DH, Schubert MC. Acute bilateral superior branch vestibular neuropathy. *Front Neurol* 2018;9:353.
77. Comacchio F, Mion M, Castellucci A. Sequential Vestibular Neuritis: Report of Four Cases and Literature Review. *J Audiol Otol* 2021;25:89-97
78. Ogata Y, Sekitani T, Shimogori H, Ikeda T. Bilateral vestibular neuronitis. *Acta Otolaryngol Suppl* 1993;503:57-60.
79. Huppert D, Strupp M, Theil D, Glaser M, Brandt T. Low recurrence rate of vestibular neuritis: a long-term follow-up. *Neurology* 2006;67:1870-1.
80. Royl G, Ploner C, Leithner C. Dizziness in the emergency room: diagnoses and misdiagnoses. *Eur Neurol.* 2011;66(5):256-63. doi: 10.1159/000331046. Epub 2011 Oct 6.
81. Lempert 2009, Beh et al, 2022 Vestibular Migraine. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2022 Oct;22(10):601-609.
82. Arnold M. Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders. *Cephalalgia.* 2018;38(1):1-211
83. Strupp M, Bisdorff A, Furman J, et al. Acute unilateral vestibulopathy/vestibular neuritis: Diagnostic criteria. *J Vestib Res.* 2022;32(5):389-406.
84. Baloh RW, Ishyama A, Wackym PA, Honrubia V. Vestibular neuritis: clinical-pathologic correlation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;114(4):586-592.
85. Jeong SH, Kim HJ, Kim JS. Vestibular neuritis. *Semin Neurol.* 2013;33(3):185-194
86. Arbusow V, Derfuss T, Held K. Latency of herpes simplex virus type-1 in human geniculate and vestibular ganglia is associated with infiltration of CD8+ T cells. *J Med Virol.* 2010; 82: 1917-1920
87. Venkatasamy A, Huynh TT, Wohlhuter N, et al. Superior vestibular neuritis: improved detection using FLAIR sequence with delayed enhancement (1 h). *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019;276(12):3309-3316.
88. Gianoli G, Goebel J, Mowry S, Poomipannit P. Anatomic differences in the lateral vestibular nerve channels and their implications in vestibular neuritis. *Otol Neurotol* 2005;26:489-94
89. Kim JS, Lee H. Inner ear dysfunction due to vertebrobasilar ischemic stroke. *Semin Neurol* 2009;29:534-40
90. Lee CC, Ho HC, Su YC, et al. Increased risk of vascular events in emergency room patients discharged home with diagnosis of dizziness or vertigo: a 3-year follow-up study. *Plos One* 2012;7:e35923.
91. Casani AP, Cerchiai N, Navari E. Paroxysmal positional vertigo despite complete vestibular impairment: the role of instrumental assessment. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2018;38(6):563-568.
92. Brandt T. Stroke and vertigo. In: Brandt T, editor. *Vertigo: Its multisensory syndrome* 2nd ed. London: Springer-Verlag; 2003. p. 307-24.
93. Guidetti G, Comacchio F, Casani A.P. *Trattato italiano di vestibologia clinica*, Cleup, 2021.

94. Carmona S, Martínez C, Zalazar G, Koochi N, Kaski D. Acute truncal ataxia without nystagmus in patients with acute vertigo. *Eur J Neurol.* 2023.
95. Coats AC. Vestibular neuronitis. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1969;73:395-408.
96. Schuknecht HF, Kitamura K. Second Louis H. Clerf lecture. Vestibular neuritis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1981;90(1 Pt 2):1-19.
97. David E Newman-Toker, Yu-Hsiang Hsieh, Carlos A Camargo Jr, Andrea J Pelletier, Gregory T Butchy, Jonathan A Edlow. Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample *Mayo Clin Proc.* 2008 Jul;83(7):765-75
98. Paciaroni M, Calvello C, Gentili L, Rinaldi R (Eds). *Un caffè tra due amici al bar: l'esame obiettivo neurologico.* Edizioni Era Nuova, Perugia 2022.
99. Diener HC, Dichgans J. Pathophysiology of cerebellar ataxia. *Movement Disorders* 1992;7:95-109.
100. Holmes G. The symptoms of acute cerebellar injuries due to gunshot injuries. *Brain* 1917;40:462-535.
101. Frenzel H. Practical methods of a systematic study of otorhinolaryngology. *Munch Med Wochenschr.* 1956;98: 972-975.
102. Newman-Toker DE, Sharma P, Chowdhury M, Clemons M, Zee DS, Della Santina CC. Penlight-cover test: a new bedside method to unmask nystagmus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009 Aug;80(8):900-3.
103. Strupp M, Fischer C, Hanß L, Bayer O. The takeaway Frenzel goggles: a Fresnel-based device. *Neurology.* 2014 Sep 30;83(14):1241-5
104. Zee DS, Fletcher WA. Bedside examination. In: Baloh RW, Halmagyi GM, eds. *Disorders of the vestibular system.* New York: Oxford University Press. 1996:178-90.
105. Kattah JC, Badihian S, Pula JH, Tarnutzer AA, Newman-Toker DE, Zee DE. Ocular lateral deviation with brief removal of visual fixation differentiates central from peripheral vestibular syndrome. *J Neurol.* 2020 December ; 267(12): 3763-3772.
106. Califano L, Melillo MG, Vassallo A, Mazzone S. Hyperventilation-induced nystagmus in a large series of vestibular patients. *Acta Otorhinolaringol Ital.* 2011; 31, 17-26
107. Califano L, Locatelli G, Melillo MG. Can hyperventilation test and duration of spontaneous nystagmus help differentiate between vascular and inflammatory aetiology of acute unilateral vestibular deficit? *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2022;42(6):560-568.
108. Carmona S, Martínez C, Zalazar G, Moro M, Batuecas-Caletrio A, Luis L, Gordon C. The Diagnostic Accuracy of Truncal Ataxia and HINTS as Cardinal Signs for Acute Vestibular Syndrome. *Front Neurol.* 2016 Aug 8;7:125.
109. McClure J.A.: "Horizontal canal BPV". *Am. J. Otolaryngol.*, 14, 30-35, 1985.
110. Pagnini P., Nuti D., Vannucchi P.: "Benign paroxysmal vertigo of the horizontal canal": *O.R.L.*, 51, 161-170, 1989.
111. Nuti D., Vannucchi P., Pagnini P.: "Benign Paroxysmal Positional Vertigo of the horizontal canal. A form of canalolithiasis with variable clinical features". *Vestibular Research* 6:173-84, 1996.
112. Bohmer A, Straumann D, Fetter M. Three-dimensional analysis of spontaneous nystagmus in peripheral vestibular lesions. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1997; 106:61-68
113. Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol* 1988;45:737-773.

114. G. Mantokoudis et Al. Stroke Prediction Based on the Spontaneous Nystagmus Suppression Test in Dizzy Patients: A Diagnostic Accuracy Study. *Neurology*. 2021 Jul 6;97(1):e42-e51.
115. Gufoni M. Uphill/downhill nystagmus. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2017;37(6):513-518.
116. Curthoys IS, Halmagyi GM. Vestibular compensation: a review of the oculomotor, neural, and clinical consequences of unilateral vestibular loss. *J Vestib Res*. 1995; 5:67-107.
117. Leigh, R. J., & Zee, D. S. 2006. *The neurology of eye movements*, edition 4 (contemporary neurology series). New York:OxfordUniversityPress.
118. Bondar RL, Sharpe JA, Lewis AJ. Rebound nystagmus in olivocerebellar atrophy: a clinicopathological correlation. *Ann Neurol*. 1984;15:474-7.
119. Halmagyi GM. Diagnosis and management of vertigo. *Clin Med (Lond)*. 2005 Mar-Apr;5(2):159-65.
120. Lee H, Kim HJ, Koo JW, Kim JS. Progression of acute cochleovestibulopathy into anterior inferior cerebellar artery infarction. *J Neurol Sci* 2009; 278:119-122.
121. Hotson JR, Baloh RW. Acute vestibular syndrome. *N Engl J Med*. 1998 Sep 3;339(10):680-5.
122. Halmagyi GM, Gresty MA, Gibson WP. Ocular tilt reaction with peripheral vestibular lesion. *Ann Neurol*. 1979.
123. Brodsky MC, Donahue SP, Vaphiades M, Brandt T. Skew deviation revisited. *Surv Ophthalmol*. 2006 Mar-Apr;51(2):105-28.
124. Gerlier C, Fels A, Vitaux H, Mousset C, Perugini A, Chatellier G, Ganansia O. Effectiveness and reliability of the four-step STANDING algorithm performed by interns and senior emergency physicians for predicting central causes of vertigo. *Acad Emerg Med*. 2023 May;30(5):487-500.
125. Prabhakar AM et al. Increasing utilization of emergency department neuroimaging in Medicare beneficiaries from 1994 to 2015. *Am J Emerg Med* 2018 Apr.
126. Kerber KA, Meurer WJ, West BT, Fendrick AM. Dizziness presentations in U.S. emergency departments, 1995-2004. *Acad Emerg Med*. 2008;15(8):744-50.
127. Newman-Toker DE: Missed stroke in acute vertigo and dizziness: It is time for action, not debate. *Ann Neurol* 2016; 79:27-31
128. Guarnizo A, Farah K, Lelli DA, Tse D, Zakhari N. Limited usefulness of routine head and neck CT angiogram in the imaging assessment of dizziness in the emergency department. *Neuroradiol J* 2021; 34: 335-40
129. Machner B, Choi JH, Trillenber P, Heide W, Helmchen C. Risk of acute brain lesions in dizzy patients presenting to the emergency room: who needs imaging and who does not? *J Neurol* 2020; 267: 126-35
130. Karakaya Z, Ozdinc S, Topal F, Korol G, Capaci A, Akyol P. Evaluation of the CT and MRI results of patients hospitalized after applying to the emergency department with vertigo complaints. *Biomedical Research (India)* 2017; 28: 1509-13
131. Lawhn-Heath C et al. Utility of head CT in the evaluation of vertigo/dizziness in the emergency department, *Emerg Radiol* 2013; 20(1): 45-49
132. Tung C et al. Emergency room decision-making for urgent cranial computed tomography: selection criteria for subsets of non-trauma patients, *Acta Radiol* 2013
133. AHA/ASA Guidelines Transient Ischemic Attack in the Emergency Department Stroke 2023
134. Olivot JM et al. Optimal Tmax Threshold for Predicting Oenumbrial Tissue in Acute Stroke. *Stroke* 2009; 40(2): 469-75

135. Campbell BCV et al. Cerebral Blood Flow Is the Optimal CT Perfusion Parameter for Assessing Infarct Core. *Stroke* 2011; 42: 3435-40
136. Kargiotis O et al. Computed Tomography Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke: Accurate Interpretation Matters. *Stroke* 2023; 54: 104-108
137. Sankalia D, Kothari S, Phalgune DS. Diagnosing stroke in Acute Vertigo: Sensitivity and Specificity of HINTS Battery in Indian Population. *Neurol India* 2021; 69: 97-101
138. Park MK, Kim K, Lee N, Jung H, Chaes S. The usefulness of magnetic resonance imaging for acute isolated vertigo patients in the emergency department. *Journal of International Advanced Otolaryngology* 2014; 10: 162-6
139. Atzema CL, Grewal K, Lu H, Kapral MK, Kulkarni G, Austin PC. Outcomes among patients discharged from the emergency department with diagnosis of peripheral vertigo. *Ann Neurol* 2015
140. Axer H, Grassel D, Bramer D, et al. Time course of diffusion imaging in acute brainstem infarcts. *J Magn Reson Imaging* 2007; 26: 162-6
141. Saber Tehrani, Kattah, Mantokoudis. Small strokes causing severe vertigo: frequency of false-negative MRIs and non lacunar mechanisms. *Neurology*. 2014 Jul 8;83(2):169-73.
142. Powers, Rabinstein, Ackerson, Adeoye and on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association, 2018 *Stroke*. 2018;49:e46–e99
143. ISO-SPREAD Guidelines 2020
144. Nogueira RG et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018; 378: 11-21
145. Albers GW et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018; 378: 708-718
146. Thomalla G et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med* 2018; 379: 611-22
147. Ma H et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med* 2019; 380: 1795-1803
148. Tsivgoulis G et al. Advanced Neuroimaging in Stroke Patient Selection for Mechanical Thrombectomy. *Stroke* 2018; 49: 3067-3070
149. Albers GW et al. Assessment of Optimal Patient Selection for Endovascular Thrombectomy Beyond 6 Hours After Symptom Onset. *JAMA Neurol* 2021; 78: 1064-1071
150. Tan Z et al. Comparison of Computed Tomography Perfusion and Multiphase Computed Tomography Angiogram in Predicting Clinical Outcomes in Endovascular Thrombectomy. *Stroke* 2022; 53: 2926-2934
151. Almekhlafi MA et al. Imaging Triage of Patients with Late-Window (6-24 Hours) Acute Ischemic Stroke : A Comparative Study Using Multiphase CT Angiography versus CT Perfusion. *Am J Neuroradiol* 2020; 41: 129-133
152. Nogueira RG et al. Stroke Imaging Selection Modality and Endovascular Therapy Outcomes in the Early and Extended Time Windows. *Stroke* 2021; 52: 491-497
153. Bouslama M et al. Novel selection paradigms for endovascular stroke treatment in the extended time window. *J Neurol Neurosurgery Psychiatry* 2021; 92: 1152-1157
154. Nguyen TN et al. Noncontrast Computed Tomography vs Computed Tomography Perfusion or Magnetic resonance Imaging Selection in Late Presentation of Stroke With Large-Vessel Occlusion. *JAMA Neurol* 2022; 79:22-31

155. Olthuis SGH et al. Endovascular treatment versus no endovascular treatment after 6-24 h in patients with ischaemic stroke and collateral flow on CT angiography (MR CLEAN-LATE) in the Netherlands: a multicentre open-label, blinded-endpoint, randomized, controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2023; 401: 1371-1380
156. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, Higashida RT, Johnston SC, Kidwell CS, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement of healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council of Cardiovascular Nursing, and the Interdisciplinary Council of Peripheral Vascular Disease. *Stroke* 2009; 40: 2276-2293
157. Amin HP et al. Diagnosis, Workup, Risk Reduction of Transient Ischemic Attack in the Emergency Department Setting: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Stroke* 2023; 54. (3):e109-e121.
158. Semont A, Freyss G, Vitte E. Curing the BPPV with a liberatory maneuver. *Adv Otorhinolaryngol.* 1988 42:290-3.
159. Epley JM. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;107:399-404.
160. Mandalà M, Salerni L, Nuti D. Benign positional paroxysmal vertigo treatment: a practical update. *Curr Treat Options Neurol.* 2019;Dec 5;21(12):66
161. Mandalà M, Santoro GP, Asprella Libonati G, Casani AP, Faralli M, Giannoni B, Gufoni M, Marcelli V, Marchetti P, Pepponi E, Vannucchi P, Nuti D. Double-blind randomized trial on short-term efficacy of the Semont maneuver for the treatment of posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol.* 2012 May;259(5):882-5.
162. M Gufoni, L Mastro Simone, F Di Nasso. Repositioning maneuver in benign paroxysmal vertigo of horizontal semicircular canal. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1998 Dec;18(6):363-7
163. Vannucchi P, Giannoni B, Pagnini P. Treatment of horizontal semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo. *J Vestib Res.* 1997;7:1-6.
164. G M Halmagyi, K P Weber, I S Curthoys. Vestibular function after acute vestibular neuritis. *Restor Neurol Neurosci.* 2010;28(1):37-46.
165. Keith A. Marill MD, Matthew J. Walsh MD, Brian K. Nelson MD, MS Intravenous lorazepam versus dimenhydrinate for treatment of vertigo in the emergency department: A randomized clinical trial. *Academic Emergency Medicine annual meeting, San Francisco, CA, May 2000.*
166. Ales Hahn, Ivan Sejna, Bohdana Stefflova, Mario Schwarz, Wolfgang Baumann. A fixed combination of cinnarizine/dimenhydrinate for the treatment of patients with acute vertigo due to vestibular disorders : a randomized, reference-controlled clinical study. *Clin Drug Investig.* 2008;28(2):89-99.
167. Arne-Wulf Scholtz, Raluca Steindl, Nicole Burchardi, Irene Bogner-Steinberg, Wolfgang Baumann Comparison of the therapeutic efficacy of a fixed low-dose combination of cinnarizine and dimenhydrinate with betahistine in vestibular neuritis: a randomized, double-blind, non-inferiority study. *Clin Drug Investig.* 2012 Jun 1;32(6):387-99.
168. Jozef J P Nauta. Meta-analysis of clinical studies with betahistine in Ménière's disease and vestibular vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014 May;271(5):887-97.
169. B. Tighilet et al. Histaminergic ligands improve vestibular compensation in the cat: behavioral, neurochemical and molecular evidence. *Eur J Pharmacol.* 2007

170. Kazunori Matsuda, Tadashi Kitahara, Taeko Ito, Munehisa Fukushima, Junya Fukuda, Go Sato, Yoshiaki Kitamura, Koji Abe, Atsuhiko Uno, Koichi Tomita, Hiromi Sakata-Haga, Yoshihiro Fukui, Noriaki Takeda. A new immunohistochemical method to evaluate the development of vestibular compensation after unilateral labyrinthectomy in rats. *Acta Otolaryngol.* 2019 Jun;139(6):505-510.
171. Augusto Pietro Casani, Mauro Gufoni, Silvia Capobianco. Current Insights into Treating Vertigo in Older Adults. *Drugs Aging.* 2021; 38(8): 655-670. 2021 Jun 23.
172. Courtney D Hall, Susan J Herdman, Susan L Whitney, Stephen P Cass, Richard A Clendaniel, Terry D Fife, Joseph M Furman, Thomas S D Getchius, Joel A Goebel, Neil T Shepard, Sheelah N Woodhouse. Vestibular Rehabilitation for Peripheral Vestibular Hypofunction: An Evidence-Based Clinical Practice Guideline: FROM THE AMERICAN PHYSICAL THERAPY ASSOCIATION NEUROLOGY SECTION. *J Neurol Phys Ther.* 2016 Apr;40(2):124-55.7.
173. Strupp M, Zingler VC, Arbusow V, et al. Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. *N Engl J Med.* 2004;351(4):354-361
174. Elshahat Ibrahim Ismail, Ashraf Elsayed Morgan. Corticosteroid Versus Vestibular rehabilitation in long-term outcomes vestibular neuritis. *Journal of Vestibular Research* 28. 2018;28(5-6):417-424.
175. Leong KJ, Lau T, Stewart V, Canetti EFD. Systematic review and meta-analysis: effectiveness of corticosteroids in treating adults with acute vestibular neuritis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021. Aug;165(2):255-266.
176. Sjögren J, Magnusson M, Tjernström F, Karlberg M. Steroids for Acute Vestibular Neuronitis-the Earlier the Treatment, the Better the Outcome? *Otol Neurotol.* 2019;40(3):372-374.
177. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, Brott T, Cohen G, Davis S, Donnan G, Grotta J, Howard G, Kaste M, Koga M, von Kummer R, Lansberg M, Lindley RI, Murray G, Olivot JM, Parsons M, Tilley B, Toni D, Toyoda K, Wahlgren N, Wardlaw J, Whiteley W, del Zoppo GJ, Baigent C, Sandercock P, Hacke W; Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet.* 2014 Nov 29;384(9958):1929-35
178. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CB, van der Lugt A, de Miquel MA, Donnan GA, Roos YB, Bonafe A, Jahan R, Diener HC, van den Berg LA, Levy EI, Berkhemer OA, Pereira VM, Rempel J, Millán M, Davis SM, Roy D, Thornton J, Román LS, Ribó M, Beumer D, Stouch B, Brown S, Campbell BC, van Oostenbrugge RJ, Saver JL, Hill MD, Jovin TG; HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.* 2016 Apr 23;387(10029):1723-31.
179. Saver JL, Wardlaw J. Reperfusion of ischemic brain by intravenous thrombolysis. In Saver JL, Hankey GJ (Eds): *Stroke. Prevention and treatment.* Cambridge University Press, 2021.
180. Lee M, Saver JL. Reperfusion of ischemic brain by endovascular thrombectomy and thrombolysis. In Saver JL, Hankey GJ (Eds): *Stroke. Prevention and treatment.* Cambridge University Press, 2021.

181. Fana Alemseged, Thanh N Nguyen, Francisco Mont' Alverne, Xinfeng Liu, Wouter J Schonewille, Raul G Nogueira. Endovascular Therapy for Basilar Artery Occlusion. *Stroke*. 2023 Apr;54(4):1127-1137.
182. Paciaroni M. Endovascular therapy for basilar occlusion: Is there robust evidence? *Eur J Intern Med*. 2023 Feb 6:S0953-6205(23)00032-8.
183. Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, Counsell C, Collins R, Liu LS, Xie JX, Warlow C, Peto R. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke : A combined analysis of 40 000 randomized patients from the chinese acute stroke trial and the international stroke trial. On behalf of the CAST and IST collaborative groups. *Stroke*. 2000 Jun;31(6):1240-9
184. Trifan G, Gorelick PB, Testai FD. Efficacy and Safety of Using Dual Versus Monotherapy Antiplatelet Agents in Secondary Stroke Prevention: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Circulation*. 2021 Jun 22;143(25):2441-2453
185. Qiukui Hao, Malavika Tampi, Martin O'Donnell, Farid Foroutan, Reed Ac Siemieniuk, Gordon Guyatt. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for acute minor ischaemic stroke or high risk transient ischaemic attack: systematic review and meta-analysis. *BMJ*.. 2018 Dec 18;363:k5108.
186. Seiffge DJ, Werring DJ, Paciaroni M, Dawson J, Warach S, Milling TJ, Engelter ST, Fischer U, Norrving B. Timing of anticoagulation after recent ischaemic stroke in patients with atrial fibrillation. *Lancet Neurol*. 2019 Jan;18(1):117-126.